



Likelihood ratio (LR)

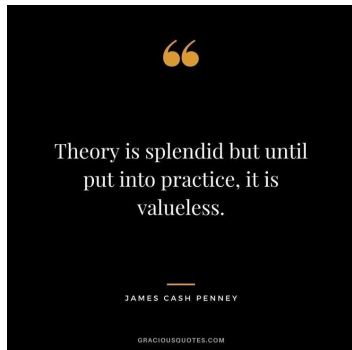
Results of the 2023 survey & practical implementation in the lab

Sofie Schouwers

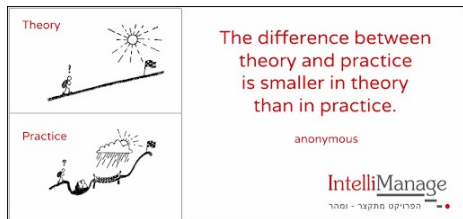
Department of Laboratory Medicine, GZA Hospitals/ZAS, Antwerp, Belgium

March 8th 2024, Bruges

Agenda

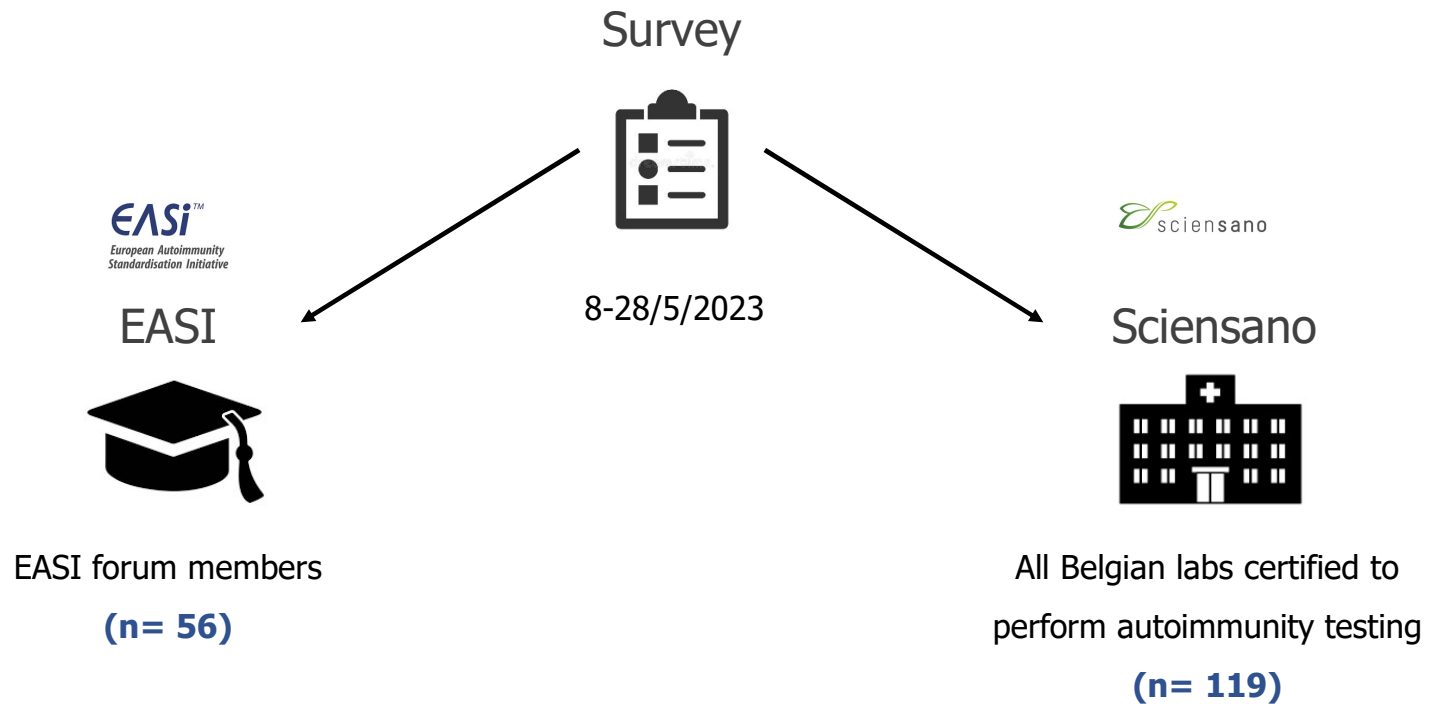


- Current status on implementing likelihood ratio in routine labs in Belgium
 - Results of the LR Survey 2023
 - Credits Lieve Van Hoovels



- How to implement LR on your laboratory report?
 - Hands-on tips and tricks
 - 'Real life' examples

1. Results LR survey



- Belief in LR concept
- Current (intention of) implementation of LR reporting

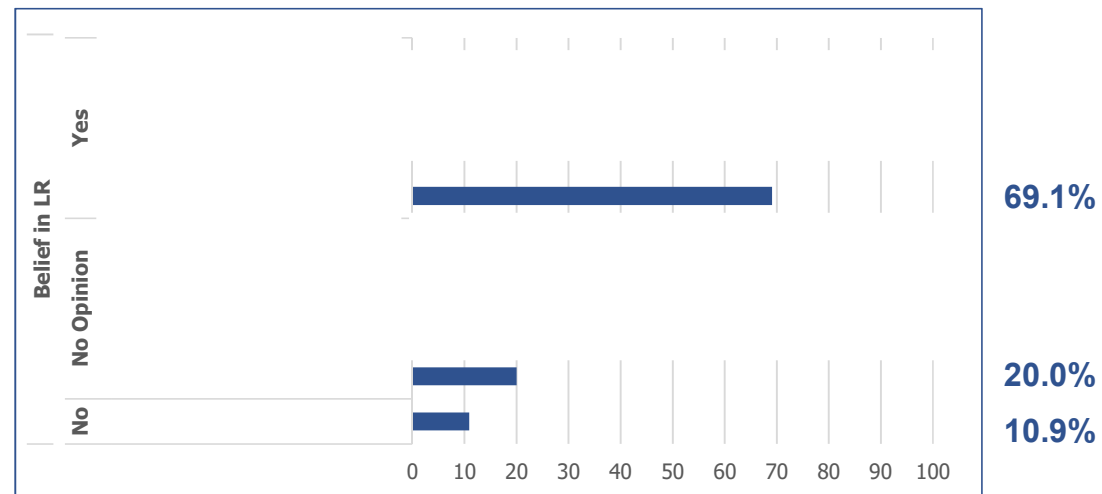
1. Results LR survey

Results of the Belgian survey



sciensano

- **Response rate= 46.2%** (n=55/119)
- **Believers** in LR concept:



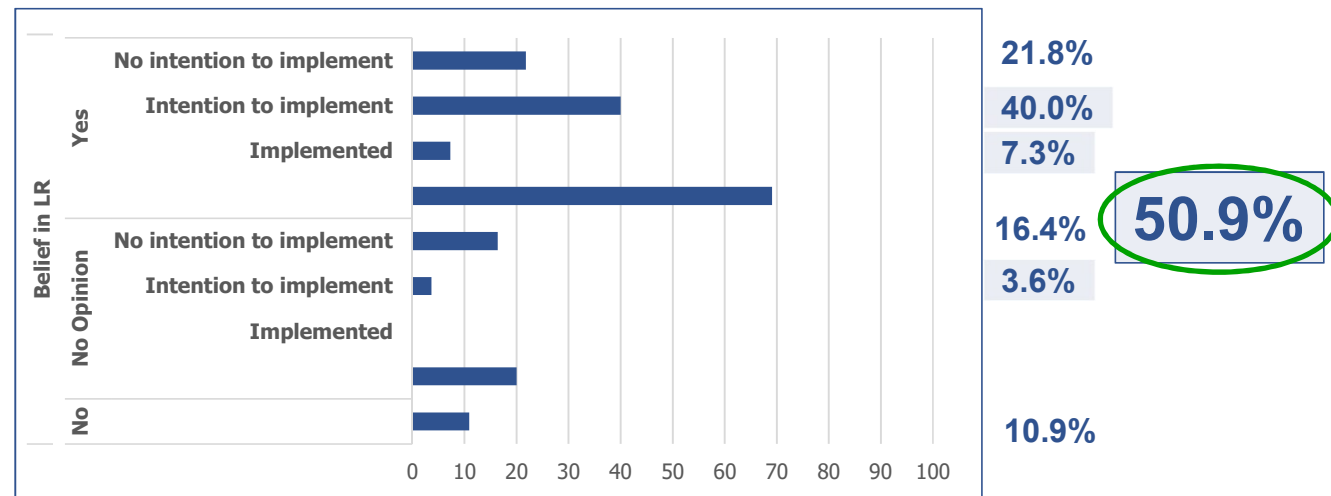
1. Results LR survey

Results of the Belgian survey



sciensano

- **Response rate= 46.2%** (n=55/119)
- **Believers** in LR concept:



>50% of the Belgian labs (intent to) implement LR reporting



KU LEUVEN

sciensano

EASi™
European Autoimmunity
Standardisation Initiative

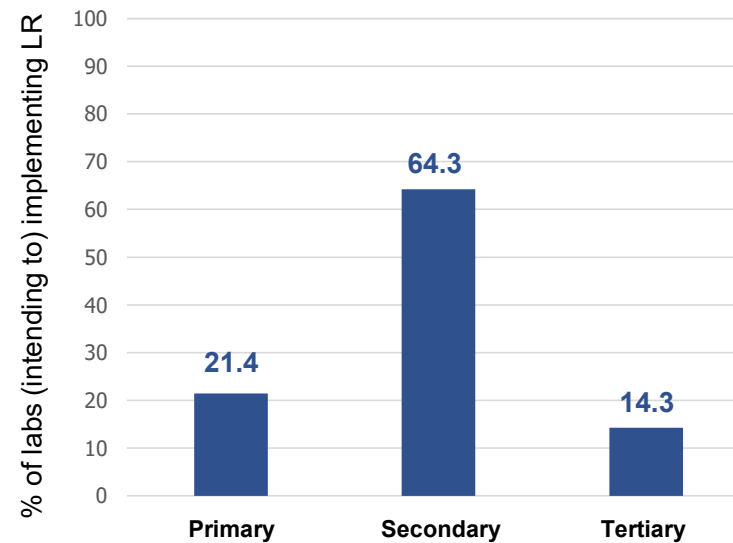
1. Results LR survey

Results of the Belgian survey



sciensano

- **Response rate= 46.2%** (n=55/119)
- **Setting** of labs interesting in LR reporting:



Different settings stimulates providing LRs with different control cohorts



KU LEUVEN

sciensano

EASi™
European Autoimmunity
Standardisation Initiative

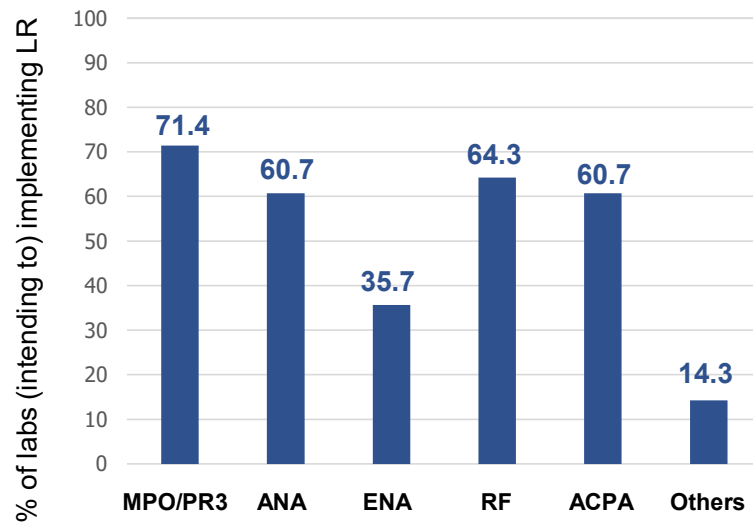
1. Results LR survey

Results of the Belgian survey

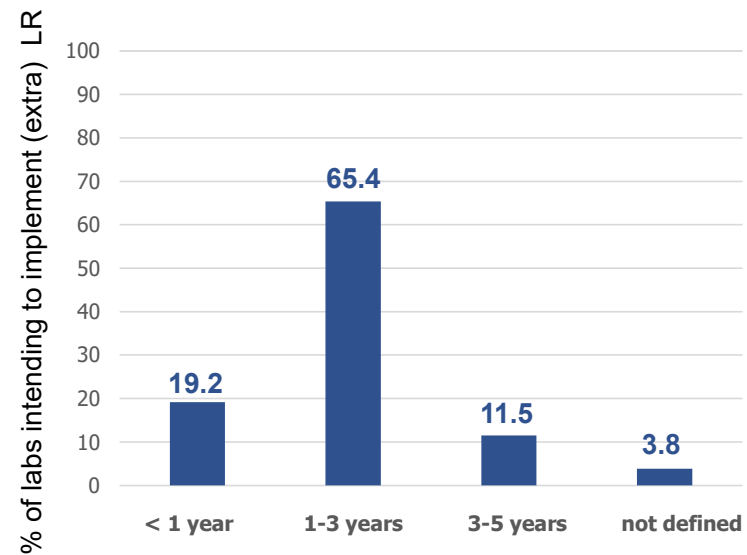


sciensano

Ab-assays for which LR ratio reporting (will be) implemented



Time frame within LR ratio reporting (will be) implemented



>85% of the Belgian lab responders intend to implementing LR reporting < 3 years



KU LEUVEN

sciensano

EASi™
European Autoimmunity
Standardisation Initiative

1. Results LR survey

Results of the Belgian survey

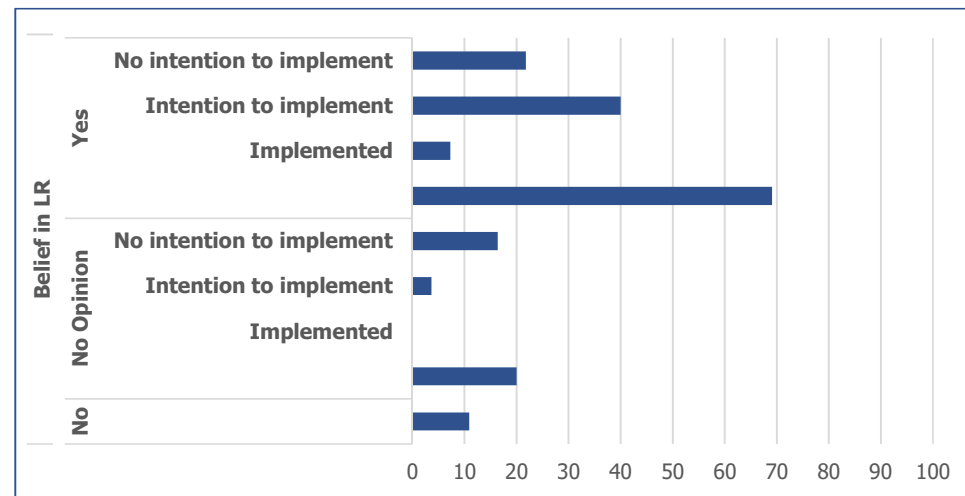
- **Response rate= 46.2%** (n=55/119)
- **Believers** in LR concept:



sciensano



N = 175



21.8%

40.0%

7.3%

16.4%

3.6%

10.9%

50.9%

38

70

13

29

6

19

89

>50% of the Belgian labs (intent to) implement LR reporting



KU LEUVEN

sciensano

EASi™
European Autoimmunity
Standardisation Initiative

2. How to implement LR on your lab report

Table 1. Examples of communicating LR values in a clinical laboratory report. ^{a,b}	
ANCA	
PR3-ANCA	<0.6 U/mL
<2: negative, 2–3: equivocal, >3: positive	
MPO-ANCA	12.0 U/mL
<3.5: negative, 3.5–5: equivocal, >5: positive	
Likelihood ratio for ANCA-associated vasculitis at diagnosis [Bossuyt et al. (9)]	
	11.8 (95% CI, 6.6–21.1)
ACPA	
Anti-cyclic citrullinated peptide (CCP)	55 U/mL
<7: negative, 7–10: equivocal, >10: positive	
Likelihood ratio for rheumatoid arthritis at diagnosis [Van Hoovels et al. (10)]	
	8.9 (95% CI, 1.6–48.4)
Rheumatoid factor	
RF—IgM	37 U/mL
<3.5: negative, 3.5–5.0: equivocal, >5.0: positive	
Likelihood ratio for rheumatoid arthritis at diagnosis [Van Hoovels et al. (10)]	
	7.5 (95% CI, 4.9–11.45)
Antinuclear antibodies screening (IIF)	
Nucleus	positive
Pattern	fine speckled
Titer	1:320
Cytoplasm	negative
Fluorescence intensity	626 LIU
>48: positive	
LR for ANA-associated rheumatic disease at diagnosis [Claessens et al. (11)]	
	5.2 (95% CI, 3.2–8.6)
Connective tissue disease (CTD) screen (dsDNA, SSA/Ro 52, SSA/Ro 60, SSB/La, U1-RNP [RNP-70, A, C], Sm, centromere B, Jo-1, Scl-70, Rib-P, fibrillarin, RNA Pol III, PM-Scl, PCNA, and Mi-2)	
CTD screen	0.8 ratio
<0.7: negative, 0.7–1.0: equivocal, >1.0: positive	
LR for ANA-associated rheumatic disease at diagnosis [Claessens et al. (11)]	
	0.75 (95% CI, 0.33–1.73)
IgA anti-tissue transglutaminase	
IgA anti-tTG	320 CU
>20: positive	
Likelihood ratio for celiac disease [Oyaert et al. (12)]	
	668 (95% CI, 94–4754)

Bossuyt X, Van Hoovels L. Reporting Likelihood Ratio in Autoimmune Serology: Just a Theory or Feasible in Practice? Clin Chem. 2024 Feb 1:hvad222. doi: 10.1093/clinchem/hvad222. Epub ahead of print. PMID: 38300842.

2. How to implement LR on your lab report

- **Step 1: find the appropriate LR for your method**
 - LR is based on a result interval, not specific result
 - Check the control cohort, this should be applicable for your setting
 - Literature reference list
 - Maybe manufacturers in the future?!
- **Step 2: LIS configuration**
 - Separate test or comment
 - Only applicable for diagnostic samples
 - Combinations of tests
- **Step 3: Inform your requesters**
 - What does the LR mean
 - How to interpret LR ('reference values')

Step 1 Reference list

- MPO/PR3

- Bossuyt X, Rasmussen N, van Paassen P, Hellmich B, Baslund B, Vermeersch P, Blockmans D, Cohen Tervaert JW, Csernok E, Damoiseaux J. A multicentre study to improve clinical interpretation of proteinase-3 and myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Sep 1;56(9):1533-1541. doi: 10.1093/rheumatology/kex170. Erratum in: *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Sep 1;56(9):1633. PMID: 28541581.

- Celiac disease

- Bogaert L, Cauchie M, Van Hoovels L, Vermeersch P, Fierz W, De Hertogh G, Hoffman I, Bossuyt X. Optimization of serologic diagnosis of celiac disease in the pediatric setting. *Autoimmun Rev*. 2020 May;19(5):102513. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102513. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173515.
- Oyaert M, Vermeersch P, De Hertogh G, Hiele M, Vandeputte N, Hoffman I, Bossuyt X. Combining antibody tests and taking into account antibody levels improves serologic diagnosis of celiac disease. *Clin Chem Lab Med*. 2015 Sep 1;53(10):1537-46. doi: 10.1515/cclm-2013-1099. PMID: 25719330.

Step 1 Reference list

- RF/ACPA

- Van Hoovels L, Vander Cruyssen B, Sieghart D, Bonroy C, Nagy E, Pullerits R, Čučnik S, Dahle C, Heijnen I, Bernasconi L, Benkhadra F, Bogaert L, Van Den Breemt S, Van Liedekerke A, Vanheule G, Robbrecht J, Studholme L, Wirth C, Müller R, Kyburz D, Sjöwall C, Kastbom A, Ješe R, Jovancevic B, Kiss E, Jacques P, Aletaha D, Steiner G, Verschueren P, Bossuyt X. Multicentre study to improve clinical interpretation of rheumatoid factor and anti-citrullinated protein/peptide antibodies test results. *RMD Open*. 2022 Mar;8(1):e002099. doi: 10.1136/rmdopen-2021-002099. Erratum in: *RMD Open*. 2022 Apr;8(1): PMID: 35321875; PMCID: PMC8943733.

- ANA/CTD

- Claessens J, Belmonto T, De Langhe E, Westhovens R, Poesen K, Hùe S, Blockmans D, Mahler M, Fritzler MJ, Bossuyt X. Solid phase assays versus automated indirect immunofluorescence for detection of antinuclear antibodies. *Autoimmun Rev*. 2018 Jun;17(6):533-540. doi: 10.1016/j.autrev.2018.03.002. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29526634.

Step 1 Reference list

- Specific IgE (allergy)
 - Van Hoeyveld E, Nickmans S, Ceuppens JL, Bossuyt X. Defining thresholds of specific IgE levels to grass pollen and birch pollen allergens improves clinical interpretation. *Clin Chim Acta*. 2015 Oct 23;450:46-50. doi: 10.1016/j.cca.2015.07.023. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26232158.

Step 2 LIS configuration

- Checker/MISPL that adds LR depending on the interval the test result is in
 - **Option 1 → LR as separate test**
 - Add the literature reference and 95% CI in comment
 - UZ Leuven (LWS + KWS)
 - **Option 2 → LR as comment**
 - Including literature reference and 95% CI as well
 - OLV Aalst (Glims + KWS); GZA (Lab/400-Corlabs + HiX); UZ Leuven (LWS + KWS)
 - Take into account how your results are presented in the HIS

Step 2 LIS configuration

UZ Leuven (LWS + KWS)

Separate test

ANCA
Proteinase 3 sensitief (PR3 S - EliA) ✓ < 0.6 ✓ U/mL
→ <2: negatief, 2-3: dubieus, >3: positief
In het kader van diagnose ANCA-geassocieerde vasculitis
Myeloperoxidase sensitief (MPO S - EliA) ✓ 0.3 ✓ U/mL
→ <3.5: negatief, 3.5-5: dubieus, >5: positief
In het kader van diagnose ANCA-geassocieerde vasculitis
Likelihood Ratio voor ANCA-geassocieerde vasculitis bij diagnose (Rheumatology 2017; 56:1533-1533) 0.10 (95% CI: 0.07-0.15)

Reumafactor
Reumafactor (RF) IgM C 6.9 IU/mL
L <3,5: negatief, 3,5-5,0: dubieus, >5,0: positief
Likelihood ratio voor reumatoïde artritis bij diagnose C 2.14 (95% CI: 1.25-3.65)
*Bron: Van Hoovels et al. RMD Open. 2022; 8 (1)
Nieuwe methode vanaf 16-12-2022*

Comment

Cycl. gecitrullin. peptide (CCP) 68.0 U/mL
L <7: negatief, 7-10: dubieus, >10: positief
Likelihood ratio voor reumatoïde artritis bij diagnose: 8.93 (95% CI: 1.65 - 48.42). Bron: Van Hoovels et al. RMD Open. 2022; 8(1).

Step 2 LIS configuration

Comment

OLV (Glims + KWS)

Waarde: >134 IU/mL
 Bepaling: MPO_KWT Station: S_B_Phadia250
 Monster: 940641605 Manueel alarmniveau: ? Aln.: 1
 Status: Geautoriseerd Neen

Commentaren
 Extern: Gewijzigde methode sinds 29/12/2022 met gewijzigde referentiewaarden
 De likelihood ratio [95% betrouwbaarheidsinterval] op ANCA geassocieerde kleine vaten vasculitis is: 58.73 [30.39-113.50]
 Intern:

> 134	Ne
> 134 Gewijzigde methode sinds 29/12/2022 met gewijzigde referentiewaarden De likelihood ratio [95% betrouwbaarheidsinterval] op ANCA geassocieerde kleine vaten vasculitis is: 58.73 [30.39-113.50] Richtwaarde verdunning = 226 IU/mL Gerapporteerd door: Labo O.L.Vrouwziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst (84165811402) [GLIMS]	

Waarde: 68 IU/mL
 Bepaling: PR3_KWT Station: S_B_Phadia250
 Monster: 948348204 Manueel alarmniveau: ? Aln.: 1
 Status: Geautoriseerd Neen

Commentaren
 Extern: Gewijzigde methode sinds 18/7/2022 met gewijzigde referentiewaarden
 De likelihood ratio [95% betrouwbaarheidsinterval] op ANCA geassocieerde kleine vaten vasculitis is: 58.73 [30.39-113.50]
 Intern:

68.0	Ne
68.0 Gewijzigde methode sinds 18/7/2022 met gewijzigde referentiewaarden De likelihood ratio [95% betrouwbaarheidsinterval] op ANCA geassocieerde kleine vaten vasculitis is: 58.73 [30.39-113.50] Gerapporteerd door: Labo O.L.Vrouwziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst (84165811402) [GLIMS]	

GZA (Lab/400-Corlabs + HiX)

MPOkwa	MPO as kwantitatief	Omschrijving	MPO antistoffen
2483	Negatief: < 6 IU/mL Positief: >= 6 IU/mL	Ref. waarde	<6,0
LR10	De likelihood ratio (LR) voor ANCA geassocieerde vasculitis (enkel bij diagnose) is 0,10 (95% CL 0,07-0,15) (Rheumatology 2017;56:1533-1541). Voor meer informatie over de betekenis en interpretatie van de LR zie www.labogidsgza.be .	Grensvlag	
		Uitvoerlocatie	

Opmerkingen

Negatief: < 6 IU/mL
Positief: >= 6 IU/mL
De likelihood ratio (LR) voor ANCA geassocieerde vasculitis (enkel bij diagnose) is 0,10 (95% CL 0,07-0,15) (Rheumatology 2017;56:1533-1541).
Voor meer informatie over de betekenis en interpretatie van de LR zie www.labogidsgza.be.

R.A.	RA-test	Reumafactor
LR77	De likelihood ratio (LR) voor reumatoïde artritis (enkel bij diagnose) is 3,77 (95% CL 0,42-8,43) (RMD open 2022;Mar;8:e002099). Voor meer informatie over de betekenis en interpretatie van de LR zie www.labogidsgza.be .	<30
CCR	CCR - diastheniteit test	

Materiaal aard

Opmerkingen

De likelihood ratio (LR) voor reumatoïde artritis (enkel bij diagnose) is 3,77 (95% CL 0,42-8,43) (RMD open 2022;Mar;8:e002099).
Voor meer informatie over de betekenis en interpretatie van de LR zie www.labogidsgza.be.

Step 2 LIS configuration

- LR are only relevant for **diagnostic samples**
 - But how to discriminate?
 - Only add LR on diagnostic samples → not always easy/feasible!
 - Mention it in the comment "only applicable at diagnosis"
 - GZA (Lab/400-Corlabs + HiX)
 - MPO/PR3 Abs
 - Based on gating strategy for the request (HiX)
 - Only added when MPO/PR3 Abs are requested for diagnosis of AAV, not follow-up or other indications
 - RF, APCA and CTD screen → only added when there is no previous result OR first abnormal result
 - Also mentioned in the comment
 - UZ Leuven (LWS + KWS)
 - MPO/PR3 Abs → based on gating strategy for the request (DEAL)
 - RF, ACPA, tTG IgA, DGP IgG, CTD and ANA (?)
 - OLV Aalst (Glimes + KWS)
 - MPO/PR3 Abs → currently all samples

Step 2 LIS configuration

Gating of ANCA requests (GZA)

- ANCA (bij vermoeden van vasculitis)
- ▲ ANCA (follow-up gekende vasculitis)
- MPO antistoffen (follow-up gekende vasculitis)
- PR3 antistoffen (follow-up gekende vasculitis)
- ANCA (andere indicaties dan vasculitis)

Report AAV diagnostic sample (UZL)

ANCA			
Proteinase 3 sensitief (PR3 S - EIIA) ✓	< 0.6 ✓	U/mL	
→ <2: negatief, 2-3: dubieus, >3: positief			
<i>In het kader van diagnose ANCA-geassocieerde vasculitis</i>			
Myeloperoxidase sensitief (MPO S - EIIA) ✓	0.3 ✓	U/mL	
→ <3.5: negatief, 3.5-5: dubieus, >5: positief			
<i>In het kader van diagnose ANCA-geassocieerde vasculitis</i>			
Likelihood Ratio voor ANCA-geassocieerde vasculitis bij diagnose (Rheumatology 2017; 56:1533-1533)	0.10 (95% CI: 0.07-0.15)		

Report follow-up or non-AAV diagnose (UZL)

ANCA			
Proteinase 3 sensitief (PR3 S - EIIA)	2.8 ✓	U/mL	
→ <2: negatief, 2-3: dubieus, >3: positief			
<i>In het kader van follow-up ANCA geassocieerde vasculitis</i>			

ANCA			
Myeloperoxidase sensitief (MPO S - EIIA) ✓	> 134.0 ✓	U/mL	
→ <3.5: negatief, 3.5-5: dubieus, >5: positief			
<i>In het kader van follow-up ANCA geassocieerde vasculitis</i>			

ANCA opsporen			
c-ANCA		+	
p-ANCA		++	
<i>Screeningsverduunning: 1:20</i>			
<i>nuclear fluorescentiepatroon, ANA aanwezig ?</i>			
ANCA			
Proteinase 3 sensitief (PR3 S - EIIA)	< 0.6	U/mL	
↳ <2: negatief, 2-3: dubieus, >3: positief			
Myeloperoxidase sensitief (MPO S - EIIA)	< 0.2	U/mL	
↳ <3.5: negatief, 3.5-5: dubieus, >5: positief			

Step 2 LIS configuration

- How to handle **combinations**?
 - In literature there are LRs available for combined test results
 - MPO/PR3 in AAV
 - Result specific LRs for AAV for both assays (from same manufacturer) → only one LR to report
 - GZA/OLV → separate comments for MPO and PR3 Abs
 - UZ Leuven → one LR-test for both MPO and PR3 Abs
 - tTG IgA and DGP IgG in celiac disease
 - LR available for individual tests but also for combinations of tTG IgA and DGP IgG
 - GZA/OLV → no LR implemented yet
 - UZ Leuven → LR for individual test (?)

Step 3 Information on interpretation

- There is only added value when the clinician understands **what the LR means**
 - You can add a nontechnical explanation e.g. "This test result is X times more likely to be found in individuals with disease Y"
 - Communication to your (relevant) requesters when implementing
- **How to interpret the LR and communicate this interpretation**
 - Difficult to communicate by reference values on the report
 - Comment → overload?!
 - Should be included in your communication to the (relevant) requesters

Step 3 Information on interpretation

- OLV
 - Communication through 'Labflap' at time of introduction



Labflap

Volume 15, issue 3 : 10/2022

Klinisch Labo OLV Ziekenhuis

Voor talrijke auto-antistof testen zijn de LR's voor de geassocieerde autoimmuunziekte per testresultaatinterval bepaald in grote internationale studies op een uniforme studiepopulatie. Om de resultaatinterpretatie te harmoniseren tussen verschillende laboratoria, zullen deze LR's systematisch toevoegd worden als externe commentaar. De referentie van de desbetreffende studie, is beschikbaar via de laboratoriumgids.

Harmonisatie van autoimmuun serologie

Binnen de laboratoriumgemeenschap hecht men enorm veel belang aan de standaardisatie van laboratorianaalyses. Door gebruik te maken van internationaal aanvaarde referentiematerialen en gemeenschappelijke eenheden beoogt men de interpretatie van laboratoriumresultaten onafhankelijk te maken van de gebruikte methode, het uitvoerende laboratorium en van het moment van analyse.

Binnen de autoimmuniteit echter, is een dergelijke standaardisatie minder eenduidig. Enerzijds zijn er verschillende immunoassays op de markt die sterk van elkaar verschillen in reactieprincipe, gebruikte antigenen en detectiemethode. Anderzijds hebben antistoffen een hogere graad van moleculaire heterogeniteit (cf. antigen-antistof bindingsplaats, IgG/IgM/IgA isotypen, glycosylatiegraad, ...) dan standaard biochemische substraten of eiwitten. Daarenboven bestaat de humorale immunoreactie uit een polyclonale populatie aan antistoffen gericht tegen verschillende epitopen van het relevante antigen. Verschillende personen ontwikkelen dan ook verschillende repertoires aan antistoffen tegen eenzelfde antigen. Verder verschilt de aard van de antistoffen niet enkel tussen verschillende personen, maar ook voor eenzelfde patiënt kan deze verschillen naargelang het verloop van de ziekte. Referentiematerialen voor autoimmuun serologische testen die de selectiviteit, afniteit en aviditeit van patiëntstalen moeten reflecteren, blijven ondanks de inzet van talrijke internationale expertorganisaties, tot op vandaag nog relatief beperkt. Dit is, samen met de grote verscheidenheid aan immunoassays, een van de redenen waarom analytische standaardisatie binnen de autoimmuniteit een uitdaging blijft.

Ter harmonisatie van de autoantistof testresultaat interpretatie, is de focus daarom verschoven naar het post-analytische vlak, nl. de testresultaat rapportering. Traditioneel definieert elke firma een cutoff of afknapwaarde vanaf wanneer een antistof test positief is. Aan de hand van deze 'pedichotomische' resultaatinterpretatie wordt de diagnostische prestatie van een test beschreven door de sensitiviteit (het percentage zieke patiënten met een positief resultaat) en de specificiteit (het percentage aan gezonde personen met een negatieve test).

Een alternatieve maat van diagnostische prestatie is de zogenaamde likelihood ratio (LR).

LR's drukken uit hoeveel keer meer een bepaald testresultaat te verwachten is bij een patiënt met de gezochte aandoening dan bij een patiënt zonder deze aandoening. Wanneer men bij een positieve LR heeft van 10, wil dat zeggen dat de kans om een positief resultaat te hebben bij een zieke patiënt, 10x hoger ligt dan bij één die niet ziek is. Omgekeerd, wanneer men een negatieve LR heeft van 0,1, dan is de kans om een negatief resultaat te hebben bij een zieke patiënt één tiende van de kans een negatief resultaat te vinden bij een niet-zieke patiënt.

In tegenstelling tot sensitiviteit en specificiteit, kunnen LR's gebruikt worden voor testen die meer dan 2 uitkomsten opleveren. Elk testresultaat of testresultaatinterval heeft dan zijn eigen LR. Op deze manier kan men diagnostische accuraatheid/performance beschrijven voor testen met ordinale schalen of continue toetschalen. Dit heeft een belangrijke meerwaarde in de klinische interpretatie van auto-antistof testresultaten, gezien voor talrijke auto-antistoffen reeds werd aangetoond dat naarmate de antistofconcentratie bij de patiënt toeneemt, de LR op de autoimmuunziekte groter wordt. Daarenboven, wanneer een cruciale enige kans heeft van de prevalentie (i.e. pre-test probability) van de aandoening in zijn praktijk, alsook van de LR's van het bekomen testresultaat, kan hij eenvoudig de post-test probability voor zijn patiënt berekenen/schatten zoals eenvoudig voorgesteld in het nomogram van Fagan.

Fig. 2 Klassiek testresultaat interpretatie

Voor talrijke auto-antistof testen zijn de LR's voor de geassocieerde autoimmuunziekte per testresultaatinterval bepaald in grote internationale studies op een uniforme studiepopulatie. Om de resultaatinterpretatie te harmoniseren tussen verschillende laboratoria, zullen deze LR's systematisch toevoegd worden als externe commentaar. De referentie van de desbetreffende studie, is beschikbaar via de laboratoriumgids.

dr. agr. L. Van Nieuwen
labo Biochemie
T. 851724711

Fig. 1 Continuum testresultaat interpretatie

- LR < 0.1 ⇒ testresultaat kan ziekte uitsluiten
- LR = 1 ⇒ testresultaat heeft geen klinische nut
- LR > 10 ⇒ testresultaat kan ziekte bevestigen

Step 3 Information on interpretation


- GZA

- E-mail communication at time of introduction to relevant requesters (NOT all doctors)
- Link to laboratory guide (www.labogids.gza.be) in the comment on the lab report
- In laboratory guide there is a Zenya document with an elaborate explanation on the LR and an interpretation table

Info voor aanvragers

[Aanvraag testen porfyrie](#)
[Antico/DOAC en stollingstesten](#)
[Doorbelwaarden GZA](#)
[Overzicht afnamemateriaal bloed](#)
[Overzicht wissers](#)
[Toelichting likelihood ratio](#)

[Meer](#)

WebShare 

Toelichting likelihood ratio - Gedeeld door *Gasthuiszusters Antwerpen*

Toelichting likelihood ratio (Version 3)

Sinds januari 2024 wordt er bij enkele auto-immuniteitstesten een commentaar vermeld met de likelihood ratio (LR) voor een specifieke aandoening i.f.v. het bekomen testresultaat. De betreffende auto-immuniteitstesten zijn:

- MPD/PR3 antistoffen in het kader van ANCA geassocieerde vasculiden;
- reumafactor/CCP antistoffen in het kader van reumatoïde artritis, en
- CTD screen in het kader van systeemlijden.

Deze toevoeging gebeurt in principe enkel bij diagnostische stalen (voor zover het klinisch laboratorium dat kan inschatten). In opvolging heeft dit geen meerwaarde.

Wat is een likelihood ratio (LR)?

De LR is de ratio van de waarschijnlijkheid (likelihood) dat een testresultaat voorkomt bij een persoon met een bepaalde ziekte versus de likelihood dat datzelfde resultaat voorkomt bij een persoon zonder deze ziekte. Studies hebben aangetoond dat het voor klinici vaak moeilijk is de pre-test probabiliteit in te schatten en dat de post-test probabiliteit vaak overschat wordt. De LR is een pragmatische oplossing hiervoor aangezien die toelaat om op basis van een kwalitatief resultaat een inschatting te maken hoe waarschijnlijk het is dat een patiënt met dat resultaat effectief ziek is. In theorie kan voor ieder resultaat een LR berekend worden, maar in de praktijk gebeurt dit voor resultaatintervallen. De bepaling van deze intervallen gebeurt o.b.v. vastgelegde specificiteiten.

Waarom een likelihood ratio (LR)?

Testen binnen de auto-immuniteit zijn vaak niet of beperkt gestandaardiseerd en er wordt gebruik gemaakt van arbitraire units. Dit bemoeilijkt de interpretatie. De LR biedt objectieve ondersteuning bij het inschatten van de predictieve waarde van een test. Omdat de LR gebaseerd is op vastgelegde specificiteiten, is deze onafhankelijk van de producent. De specificiteit waarop de intervallen gebaseerd zijn, verschillen van test tot test, maar is wel gelijk binnen één test en voor de verschillende producenten. De LR maakt resultaten vergelijkbaar ongeacht de eenheid of methode, waardoor een geharmoniseerde interpretatie mogelijk wordt.

Hoe interpreteren je een likelihood ratio (LR)?

Een LR mag enkel gebruikt worden bij diagnose, niet in opvolging.

LR-waarde	Klinische relevantie/ betrouwbaarheid diagnose/ uitsluiting	Toelichting
<0.1	Heel vaak relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is > 10 keer MINDER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er is een groot verschil tussen pre- en post-test probabiliteit.
0.1-0.2	Vaak relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 5-10 keer MINDER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er is een aanzienlijk verschil tussen pre- en post-test probabiliteit.
0.2-0.5	Soms relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 2-5 keer MINDER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er zijn kleine verschillen tussen pre- en post-test probabiliteit.
0.5-1	Zelden relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 1-2 keer MINDER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er zijn kleine verschillen tussen pre- en post-test probabiliteit.
1	Geen	Het resultaat van de test draagt niet bij aan de diagnose of uitsluiting van de ziekte. Er is immers geen verschil tussen pre- en post-test probabiliteit.
1-2	Zelden relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 1-2 keer MEER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er zijn kleine verschillen tussen pre- en post-test probabiliteit.
2-5	Soms relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 2-5 keer MEER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er zijn kleine verschillen tussen pre- en post-test probabiliteit.
5-10	Vaak relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is 5-10 keer MEER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er is een aanzienlijk verschil tussen pre- en post-test probabiliteit.
>10	Heel vaak relevant	Een resultaat in een interval met deze LR is > 10 keer MEER waarschijnlijk bij een zieke patiënt versus een patiënt zonder de ziekte. Er is een groot verschil tussen pre- en post-test probabiliteit.

Conclusion

- It is not that hard to implement LRs in your reports!
- Just start 😊
 - Start small e.g. just one (set of) parameter(s), all samples, ...
 - Finetuning/expansion can be done later
- Share your experience with colleagues
 - Lab/400-Corlabs → sofie.schouwers@zas.be
- Recommended paper: Bossuyt X, Van Hoovels L. Reporting Likelihood Ratio in Autoimmune Serology: Just a Theory or Feasible in Practice? Clin Chem. 2024 Feb 1:hvad222. doi: 10.1093/clinchem/hvad222. Epub ahead of print. PMID: 38300842.

We hope you are inspired and motivated to implement LRs

Many Thanks to

- Lieve Van Hoovels
- Xavier Bossuyt
- Els Houben (UZ Leuven)
- Lieve De Munck, Dries Bevers en Sam Jacobs (GZA)

Questions?

