

de gebruikers wordt de rapportagevorm van serum E onduidelijk gevonden, de inhoud is wel goed. Beslist wordt dat gewerkt zal worden aan een duidelijker lay-out in matrixvorm.

(Combi)Immunochemie-enquête kwantitatief

I.S. KLASSEN¹ en K.J.B. LAMERS²

Centraal Klinisch Chemisch Laboratorium¹; Laboratorium Kindergeneeskunde en Neurologie², Academisch Ziekenhuis Nijmegen St Radboud, Nijmegen

Opzet en rapportage van de (combi)immunochemie-enquête

Onder de gezamenlijke verantwoordelijkheid van de SKZL en SKMI worden zes maal per jaar een viertal serummonsters rondgezonden. Serum A wordt gemaakt in Nijmegen, B t/m D komen uit Winterswijk. Verder is er bij de immunochemie-enquête nog een monster E. Dit krijgen alleen de laboratoria die daar prijs op stellen en dit monster is speciaal bedoeld om paraproteïne diagnostiek op te verrichten. Paraproteïne diagnostiek komt in de workshop immunochemie kwalitatief aan de orde.

Het overgrote deel van de rond de 130 deelnemers zendt de resultaten in via Qbase en krijgt gerapporteerd volgens de combi-format. Hiervoor is door het grootste percentage deelnemers gekozen na het symposium dat eind 1996 in Utrecht gehouden is. Dertig laboratoria krijgen nog een rapportage volgens de klassieke immunochemie-enquête; dat wil zeggen staafdiagrammen naar methode en standaardgebruik. Deze vorm van rapportage zal na verdere invoering van Qbase zo veel mogelijk worden afgebouwd. In de combi opzet wordt geadviseerd elke twee weken een opvolgend monster te bepalen, dus niet alle vier tegelijk in een run. De bepalingsfrequentie van bepaalde eiwitten staat dit echter op veel laboratoria in de weg. De mogelijkheid bestaat ook om resultaten van interne controles aan te leveren (combi staat voor een combinatie van interne en externe controles). Hiervan wordt in de immunochemie enquête nog lang niet door iedereen gebruik gemaakt. Een belemmering is hierbij dat de gebruikte apparatuur niet in alle gevallen gekoppeld staat. Afgesproken wordt dat de SKZL aan participanten in een van de volgende enquêtes de vraag voorlegt welke controlesera gehanteerd worden.

De rapportage van de combi-immunochemie-enquête bestaat uit twee pagina's. Op het eerste blad staat een verzamelstaat van de gegevens. De gemiddelden van de resultaten van de vier sera staan hier vermeld, waarden van de individuele sera zijn hieruit niet te destilleren. Een scoresysteem wordt bij de combi-immunochemie-enquête nog niet gehanteerd, wat door een aantal deelnemers wordt betreurd. Vervolgens is er per eiwit een uitslagformulier, waarbij een aantal zaken extra aandacht behoeven:

- Oorsprong van de stippellijnen van de biologische variatie is onduidelijk

Het verzoek wordt geuit om met de rapportages plaatjes van de resultaten van het expertise laboratorium mee te zenden. De haalbaarheid hiervan zal worden onderzocht.

Staafdiagrammen van de landelijke externe resultaten zouden aan duidelijkheid winnen als de schalen worden aangegeven

Hoewel in de samenvatting van externe resultaten gesuggereerd wordt dat de rapportage slechts voor de eigen methodegroep gegeven wordt, wordt de gehele immunochemie-enquête hier als één methodegroep beschouwd.

De weergegeven reagentia en methoden behoeven opschoning.

Een belangrijke constatering is dat niet alle deelnemers de aanwezigheid van paraproteïnen in de monsters op prijs stelt. Er bestaat een verschil tussen laboratoria die de monsters gebruiken als systeemcontrole en laboratoria die het hele analytisch traject van een monster wensen te controleren.

Productie van standaardmateriaal afgeleid van CRM 470

De introductie van het nieuwe standaardserum CRM470 in 1993/94 heeft geleid tot forse conversiefactoren. Voor een eiwit als bijvoorbeeld α_1 -antitrypsine waren de resultaten van de twee meest toonaangevende firma's als twee populaties verdeeld. Na in gebruik name van CRM470 nam de interlaboratoria VC af van 20% naar ongeveer 8%.

In 1996 is in een samenwerkingsverband tussen SKZL/SKMI een serum rondgezonden waaraan door een zestal laboratoria consensuswaarden zijn toegekend op basis van CRM470. Na landelijke rondzending en omrekening van de resultaten van de overige sera naar dit van CRM470 afgeleide serum bleken de VC% voor de meeste eiwitten gedaald. Dit pleit dus voor een uniform standaardgebruik.

Toch kan er in sommige gevallen meer aan de hand zijn dan alleen verschillen door standaardgebruik. Bijvoorbeeld voor een eiwit als ceruloplasmine worden nog steeds twee pieken van de twee meest toonaangevende firma's gezien.

Er wordt momenteel een traject voorbereid voor de uniforme kalibratie van vele parameters onder de naam kalibratie 2000. Hierin zullen de immunochemisch bepaalde parameters worden meegenomen.

Referentiewaarden

Het formuleren van consensus referentiewaarden hangt direct samen met het gebruik van uniforme standaards. Inmiddels hebben een groot aantal firma's

Tabel 1. Referentiewaarden zoals bepaald door Dati(1) en Helmsing(2)

	Ondergrenzen g/l			Bovengrenzen g/l		
	Dati	Helmsing		Dati	Helmsing	
		man- nen	vrou- wen		man- nen	vrou- wen
PALB*	200	160	160	400	350	310
ALB	35	35,2	31,2	52	50,1	44,6
AIZG	0,5	0,5	0,41	1,2	1,23	1,31
A1AT	0,9	0,38	0,4	2	1,84	2,2
TRF	2	1,8	1,91	3,6	3,24	3,67
CER*	200	230	270	600	460	700
HAP	0,3	0,37	0,38	2	2,48	2,39
A2M	1,3	1,06	1,21	3	2,6	2,58
IgG	7	6,87	6,01	16	15,9	15
IgA	0,7	0,93	0,74	4	4,49	4,57
IgM	0,4	0,35	0,32	2,3	2,15	2,49
C3	0,9	0,82	0,8	1,8	1,57	1,66
C4*	100	140	140	400	400	450
CRP	0			5		

(* mg/l)

waaronder Behring, Boehringer en Beckman zich geconformeerd aan de consensus referentiewaarden zoals geformuleerd door Dati (1). Deze referentiewaarden en die van een recente studie van Helmsing (2), waarin nieuwe referentiewaarden werden bepaald, staan vermeld in tabel 1. Zij zullen tevens worden meegezonden met de rapportage van een van de komende enquêtes. Besloten wordt het formuleren van landelijke consensus referentiewaarden uit te stellen tot na het kalibratie 2000 traject.

Literatuur

1. Dati F et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/Cap reference material (CRM470). *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 517-520.
2. Helmsing PJ. Bepaling van referentie-intervallen voor serumeiwitten na IFCC herstandaardisatie. *Ned Tijdschr Klin Chem* 1997; 22: 188-192.

Standaardisatie van lipide- en lipoproteïnebepalingen

C.M. COBBAERT^{1,2} en J. LINDEMANS¹

Lipiden Referentie Lab, AZ Rotterdam¹ en De Baronie Ziekenhuis Breda²

Klinische relevantie

Nieuwe richtlijnen voor het opsporen van patiënten die in aanmerking komen voor preventie en behandeling van coronaire hartziekten (CHZ) door verlagening van de plasmacholesterolconcentratie, zijn beschreven in de CBO Consensus Cholesterol (2de herziening, april 1998). De aanbevelingen zijn gebaseerd op de effectiviteit van interventies om de LDLc-concentratie te verlagen en de totale cholesterol / HDLc-concentratieratio te verbeteren, maar ook op overwegingen van kosteneffectiviteit. Opsporing van hoogrisico patiënten vindt plaats aan de hand van een schatting van het absolute risico dat een patiënt loopt op het ontwikkelen van CHZ in de komende 10 jaar (primaire preventie). Risicoschatting geschiedt op basis van een aantal kenmerken: leeftijd, geslacht, diabetes mellitus, bloeddruk, roken en totale cholesterol/HDLc-ratio. M.b.v. de Risicokaart voor CHZ (uitgave van de Nederlandse Hartstichting) worden de afzonderlijke risicofactoren vertaald in een absolute risicoscore.

In de herziene Cholesterol Consensus staan de bepalingen van cholesterol én HDLc centraal. Volgens de Nederlandse Cholesterol Consensus groep is de totale cholesterol/HDLc ratio, onder de lipiden, de beste schatter van het risico op CHZ.

Europese regelgeving

Volgens richtlijnen van het Europees parlement dienen meetresultaten "herleidbaar" te zijn naar referentiemethoden en -materialen.

Gewenste analytische kwaliteit

Teneinde "herleidbaarheid" van lipide- en lipoproteïne-meetresultaten te waarborgen dienen kwaliteitscriteria gedefiniëerd te worden in termen van imprecisie en "bias", en gebaseerd op biologische intra- en inter-individuele variabiliteit. In Nederland zijn tot dusver geen officiële kwaliteitscriteria voor lipide- en lipoproteïne-meetmethoden opgesteld. Door de Amerikaanse "National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement" zijn wél aanbevelingen gemaakt voor de lipidebepalingen (1995). Deze zijn geschikt als kwaliteitsnorm voor lipidemetingen, ook in Nederlandse laboratoria (tabel 1).

Verantwoordelijkheden

Ondervermelde vraagstellingen werden stellingsgewijs toegelicht door respectievelijk C. Cobbaert (LRL), T. Luderer (Boehringer) en H. Baadenhuijsen (SKZL).

Tabel 1. Maximaal toegestane meetfouten voor lipidebepalingen (volgens de "National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurements", 1995)

Parameter	Systematische fout (%)	Toevallige fout (%)	Totale fout (%) ^a
Totale cholesterol	± 3	3	9
HDLc	± 5	4	13
LDLc	± 4	4	12
Triglyceriden	± 5	5	15

a: totale meetfout = (1,96 x toevallige fout) + absolute systematische fout