

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT
THERAPEUTISCHE MONITORING**

2022

Sciensano/THER. MON./59-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
/	Enquêtecoördinator	TEL:	/	e-mail:	/
LENGA Yolande	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.96	e-mail:	yolande.lenga@sciensano.be
Experten	Instelling				
Prof. CAVALIER Etienne	CHU LIEGE				
Apr. Biol. DE KEUKELEIRE Steven	EpiCURA- HORNU				
Prof. DECLERCQ Peter	JESSA ZIEKENHUIS				
Apr. klin. biol. DESMET Koen	UZ LEUVEN				
Prof. GRUSON Damien	CLINIQUES UNIV ST LUC				
Prof. NEELS Hugo	U ANTWERPEN				
Apr. klin. biol. OYAERT Matthijs	UZ GENT				
Apr. Biol. PIQUEUR Marian	ZNA				
Prof. POESEN Koen	UZ LEUVEN				

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op: 03/04/2023.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het experten comité van: niet van toepassing.

Autorisatie van het rapport : door Y. Lenga, enquêtecoördinator

Publicatiedatum: 17/04/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[EKE Therapeutische drug monitoring | sciensano.be](https://www.sciensano.be)

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL THERAPEUTISCHE MONITORING	4
INLEIDING	5
EVALUATIEPROCEDURE	6
1. Methode van de z-scores	6
2. Methode van de u-scores (met vaste limieten)	7
3. Niet geëvalueerde resultaten voor TDM	9
RAPPORTEN	10
1. Recapitulatief rapport met z-scores.....	10
2. Recapitulatief rapport met u-scores	10
3. Interpretatie.....	11
COMMENTAREN	12
1. Distributie van Pz en Pu.....	12
2. Pz en Pu per parameter.....	17
3. Pz en Pu per parameter en per staal.....	18
4. PZ en PU per parameter en per methode	19
4.1. Amikacine	20
4.2. Carbamazepine	21
4.3. Digoxine.....	22
4.4. Gentamicine	23
4.5. Lithium	24
4.6. Paracetamol.....	25
4.7. Fenytoïne	26
4.8. Salicylzuur	27
4.9. Valproïnezuur	28
4.10. Vancomycine	29

CONVERSIETABEL THERAPEUTISCHE MONITORING

AMIKACIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.58	⇒	
CARBAMAZEPINE	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.24	⇒	
DIGOXINE	µg/L	x	1.00	⇒	
	ng/mL	x	1.00	⇒	µg/L
	nmol/L	x	0.78	⇒	
GENTAMICIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.48	⇒	
LITHIUM	mmol/L	x	1.00	⇒	
	mEq/L	x	1.00	⇒	mmol/L
PARACETAMOL	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.15	⇒	
PHENYTOIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.25	⇒	
SALICYLATE	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	mmol/L	x	138.12	⇒	
VALPROIC ACID	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.14	⇒	
VANCOMYCIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	1.45	⇒	

INLEIDING

1. Aantal ingeschreven laboratoria

129 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de enquête TDM voor de cyclus 2022. Het aantal deelnemers kan variëren in functie van de aangeboden evalueerbare parameters.

2. Aantal geanalyseerde monsters

Onderstaande stalen werden tijdens de cyclus 2022 verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de stalen verstuurd tijdens de cyclus 2022.

Enquête	Staal	Oorsprong	Aantal aangeboden parameters
2022/1	R/18587	Gelyofiliseerd serumstaal Bio-Rad	10
2022/2	R/18725	Vloeibaar serumstaal Technopath	10
2022/3	R/17718	Gelyofiliseerd serumstaal Randox	10
Totaal			30

Voor deze cyclus TDM 2022, kon een laboratorium aldus in totaal **30** analytische resultaten afleveren voor zover het aan alle enquêtes voor alle parameters heeft deelgenomen.

De evaluatie van de resultaten laat ons toe, om een globale beoordeling te bekomen van de laboratoriumkwaliteit m.b.t. imprecisie (Z-score) en relatieve juistheid (U-score).

De evaluatieprocedure bleef identiek aan deze gebruikt in vorige cycli en omvat 2 methoden, die hieronder beschreven worden. Gecensureerde waarden worden ook in rekening gebracht voor zover de statistiek dit toelaat.

Wij herinneren u er eveneens aan dat 3 brochures beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

[Klinische gezondheid | EKE klinische biologie | sciensano.be](#)

- [Algemene informatiebrochure EKE](#)
- [Statistische methoden gebruikt voor EKE](#)
- [Verwerking van gecensureerde waarden](#)

1. Methode van de z-scores

De voorgestelde methode bestaat er in om voor elk resultaat x bekomen met een bepaalde methode, een z-score z te berekenen:

$$z = \left(\frac{x - M}{SD} \right) \quad (\text{Eq. 1})$$

waarbij M en SD overeenstemmen met respectievelijk de mediaan en de standaardafwijking van de resultaten, aangeleverd door de laboratoria die gebruik maken van éénzelfde doseringsmethode.

Als N het aantal resultaten aangeeft door een laboratorium geproduceerd tijdens de ganse cyclus, dan bekomt men N waarden voor z . Daar deze z-scores geen eenheid hebben kunnen ze met elkaar vergeleken worden.

Het resultaat x is "buiten de grenzen" indien $|z| > 3 SD$.

Onder deze voorwaarden kan een bepaald aspect van de kwaliteit van de analytische performantie weergegeven worden als het percentage resultaten "buiten de limiet" ($> \pm 3SD$) met name P_z . P_z wordt berekend, zoals hieronder getoond wordt, uit het totale aantal geproduceerde z-scores (N) en het aantal resultaten waarbij $|z| > 3$ (N_z):

$$P_z = \left(\frac{N_z}{N} \right) \times 100 \quad (\%) \quad (\text{Eq. 2})$$

Een laboratorium met een $P_z = 0\%$ heeft gedurende het ganse jaar geen enkel resultaat afgeleverd dat buiten de grenzen lag. Omgekeerd, indien $N_z = N$, dus $P_z = 100\%$, vielen alle resultaten buiten de grenzen (extreem geval). Dus hoe kleiner P_z , hoe beter de performantie van een laboratorium. Hoe hoger de P_z , des te verontrustender is het kwaliteitsniveau.

Gebruikmakend van de hierboven beschreven methodologie werd voor elk laboratorium een P_Z -index berekend, die de globale kwaliteit van het laboratorium gedurende de voorbije cyclus weergeeft. Op deze wijze hebben we de laboratoriumresultaten, die ons werden aangeleverd door een bepaald laboratorium samengevat in één enkele parameter nl. P_Z .

Het bestuderen van de distributie van deze P_Z -waarden bekomen door alle deelnemende laboratoria samen, laat nu toe om bijvoorbeeld de P_Z -waarde te bepalen, die door 10% van de laboratoria wordt overschreden (90^{ste} percentiel of P_Z (90)). Ook elk ander percentiel van de P_Z -distributie kan zo berekend worden. Zo is de P_Z (50) de mediaan van de P_Z -waarden en is de P_Z (75) het derde kwartiel dat door 25% van de laboratoria wordt overschreden.

De Z scores kunnen eveneens berekend worden met de formule $P_{zi} = (N_{zi}/N_i) \times 100$ (%) waar “i” een staal, parameter of methode kan zijn.

2. Methode van de u-scores (met vaste limieten)

Een gelijkaardige benadering als deze van de z-scores kan gebruikt worden door de aanvaardbaarheidscriteria te definiëren als vaste limietwaarden. Naar analogie met de berekening van de z-scores worden alle bekomen resultaten omgezet in u-scores volgens de vergelijking:

$$u = \left(\frac{x - M}{M} \right) \times 100 \text{ (%)}$$
 (Eq. 3)

waarbij **M** de mediaan is van de resultaten bekomen door laboratoria voor eenzelfde methode en **x** de eigen bekomen waarde voor deze parameter. De grootheid **u** drukt de afwijking uit (in %), van een individueel resultaat **x** ten opzichte van de mediaan **M** (er wordt dus geen rekening meer gehouden met de standaarddeviatie SD!).

Het resultaat x is "buiten de grenzen" indien $|u| > d$, waarbij d de procentuele aanvaardbare afwijking is tussen x en M.

Als **N** het totale aantal resultaten is dat door een laboratorium werd aangeleverd, kan men dus de globale kwaliteit van een laboratorium bekomen door de berekening van het aantal keer (**N_u**) dat een u-waarde “buiten de grenzen” ligt. Het **P_u**-percentage wordt als volgt berekend:

$$P_U = \left(\frac{N_U}{N} \right) \times 100 \text{ (%)}$$
 (Eq. 4)

Door de studie van de distributie van de P_U -waarden, voor het geheel van alle laboratoria, kan men een aanvaardbare kwaliteitsdrempel definiëren, bijvoorbeeld P_U (90), zoals bij de methode van de z-scores.

Zoals P_z is ook P_U een indicator van de kwaliteit van een laboratorium. Hoe kleiner P_U , hoe beter de performantie van het laboratorium. Omgekeerd, een hoge P_U -waarde moet de aandacht trekken van de laboratoriumverantwoordelijke, zeker als deze boven de P_U (90) ligt die maar overschreden werd door 10% van de laboratoria.

De U scores kunnen eveneens berekend worden met de formule $P_{ui} = (N_{ui}/N_i) \times 100$ (%) waar “i” een staal, parameter of methode kan zijn.

Herziening van de toelaatbare relatieve afwijkingen of “d” waarden voor evaluatie van de EKE resultaten (toepassingsdatum: begin 2020).

Zoals in 2016, werd er een studie uitgevoerd over alle EKE-resultaten van de laatste jaren voor de enquêtes Immunoassays en TDM (2008-2019) met als doel na te gaan of een herdefinitie van de “d”-waarden nodig was volgens de “state of the art” bevindingen.

Op basis van deze bevindingen werd een methode ontwikkeld die ons toelaat de resultaten te evalueren op basis van een “d”-waarde die zal worden bepaald in functie van de mediaan van de gebruikte methode en op basis van een voor elke parameter vooraf gedefiniëerde drempelwaarde:

In het geval de mediane concentratie van de methode hoger ligt dan de drempelwaarde, worden de resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet “ d_r uitgedrukt in %”, t.o.v. deze mediane concentratie. De “r” vermeld naast het symbool “d”, verwijst naar een relatieve limiet.

In het geval de mediane concentratie van de methode lager ligt dan de drempelwaarde, dan worden de resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet “ d_a uitgedrukt in eenheden van concentraties”, t.o.v. deze mediane concentratie. De “a” vermeld naast het symbool “d”, verwijst naar een absolute limiet.

De drempelwaarden werden bekomen op basis van statistische analyses.

De “ d_a ” is zodanig gekozen dat bij de drempelwaarde, de “ d_a ” identiek is aan “ d_r ”. Op deze wijze wordt een continue overgang verzekerd voor de evaluatie volgens beide methodes voor de resultaten die zich net boven en net onder deze drempelwaarde bevinden.

De berekening van de “U-score” van een resultaat (x) gebeurt op basis van deze “d-waarde” en wordt gebruikt voor de U evaluatie van de individuele resultaten van de laboratoria.

De “U-score” voor een aanvaardbaar resultaat is $< d$ (%) of in het interval $M_g \pm d_a$ (M_g zijnde de mediaan van de peergroep en d_a de toelaatbare absolute afwijking).

Onderstaande tabel toont de nieuwe “d” waarden resulterend uit deze studie.

Tabel II. voor TDM, vaste toelaatbare afwijking “d” boven (dr (%)) en onder (da) een concentratiedrempel.

Parameter	Concentratiedrempel	Toelaatbare relatieve afwijking « d _r » (%) bij een mediane concentratie ≥ concentratiedrempel	Toelaatbare absolute afwijking « d _a » bij een mediane concentratie < concentratiedrempel
Amikacine	6.6 mg/L	16 %	± 1.1 mg/L
Carbamazepine	/	12 %	/
Digoxine	/	17 %	/
Gentamicine	/	18 %	/
Lithium	0.8 mmol/L	13 %	± 0.1 mmol/L
Paracetamol	35.5 mg/L	13 %	± 4.6 mg/L
Fenytoïne	/	16 %	/
Salicylzuur	/	13 %	/
Valproïnezuur	/	12 %	/
Vancomycine	/	12 %	/

3. Niet geëvalueerde resultaten voor TDM

De evaluatie van de z-score en de u-score is enkel mogelijk indien M en SD berekend zijn.

Dit is niet het geval:

- voor kleine groepen met minder dan 6 gebruikers van dezelfde methode;
- wanneer het controlestaal een te lage of een te hoge concentratie bevat van de te doseren parameter en waarvoor ≥ 25% gecensureerde waarden “<” of “>” worden bekomen.

Bij een groot aantal gecensureerde waarden, omgeven door een aantal niet-gecensureerde waarden, kan de statistische verwerking verstoord worden, in dit geval wordt ook de evaluatie van de groep geannuleerd.

Om van elk laboratorium individueel de kwaliteit te kunnen beoordelen, zullen twee recapitulatieve rapporten van het geheel van resultaten afgeleverd tijdens de cyclus van 2022 worden voorzien voor TDM.

1. Recapitulatief rapport met z-scores

Voor elke parameter en elk geanalyseerd staal worden het resultaat, de methode en de z-score gerapporteerd. Deze laatste staat in het vet gedrukt en is met een asterisk gemarkeerd indien het resultaat zich buiten de toegestane limieten bevindt ($> \pm 3$ SD).

Onderaan het rapport wordt de globale P_z van het laboratorium weergegeven zoals voorafgaandelijk bepaald. Het is steeds mogelijk voor de klinisch bioloog om zich te situeren ten opzichte van het geheel van resultaten met behulp van de grafieken die in dit rapport worden opgenomen.

2. Recapitulatief rapport met u-scores

Voor elke parameter en elk geanalyseerd staal worden het resultaat, de methode en de u-score (%) vermeld. Deze laatste staat in het vet gedrukt en is met een asterisk gemarkeerd indien hij zich buiten de toegestane limieten bevindt ($> d$).

Onderaan het rapport wordt de globale P_u van het laboratorium weergegeven zoals voorafgaandelijk bepaald. Het is steeds mogelijk voor de klinisch bioloog zich te situeren ten opzichte van het geheel van resultaten met behulp van de grafieken die in dit rapport worden opgenomen.

Zowel voor P_u als P_z wordt door Sciensano de kritische drempel vastgesteld op P(90).

Deze drempelwaarden zijn terug te vinden in de tabellen op pagina's 14 en 15.

Het is de verantwoordelijkheid van de klinisch bioloog om de resultaten van zijn laboratorium te evalueren ten overstaan van de informatie vermeld in dit rapport.

3. Interpretatie

Onderstaande tabel beschrijft de verschillende mogelijkheden die zich kunnen voordoen voor elk van de individuele resultaten die opgenomen zijn in de hierboven beschreven rapporten:

z-score	Interpretatie	u-score	Interpretatie
0	Ik voer mijn methode correct uit	0	Mijn analytische methode voldoet aan de gestelde criteria
+ herhaaldelijk	Ik zou de manier waarop ik mijn methode uitvoer moeten evalueren	0	Mijn analytische methode voldoet aan de gestelde criteria
0	Ik voer mijn methode correct uit	+ herhaaldelijk	Ik zou de performantie van mijn methode moeten evalueren
+ herhaaldelijk	Ik zou de manier waarop ik mijn methode uitvoer moeten evalueren*	+ herhaaldelijk	Ik zou de performantie van mijn methode moeten evalueren *

0: geen citatie

+: voor de z-score ligt uw resultaat meer dan 3 SD verwijderd van de groepsmediaan

+: voor de u-score ligt uw resultaat verder van de mediaan dan de vaste limiet d toestaat

* In dit geval bestaat de eerste stap uit het controleren van de manier waarop ik de methode uitvoer; als de situatie niet verbetert, kan de methode zelf in vraag gesteld worden.

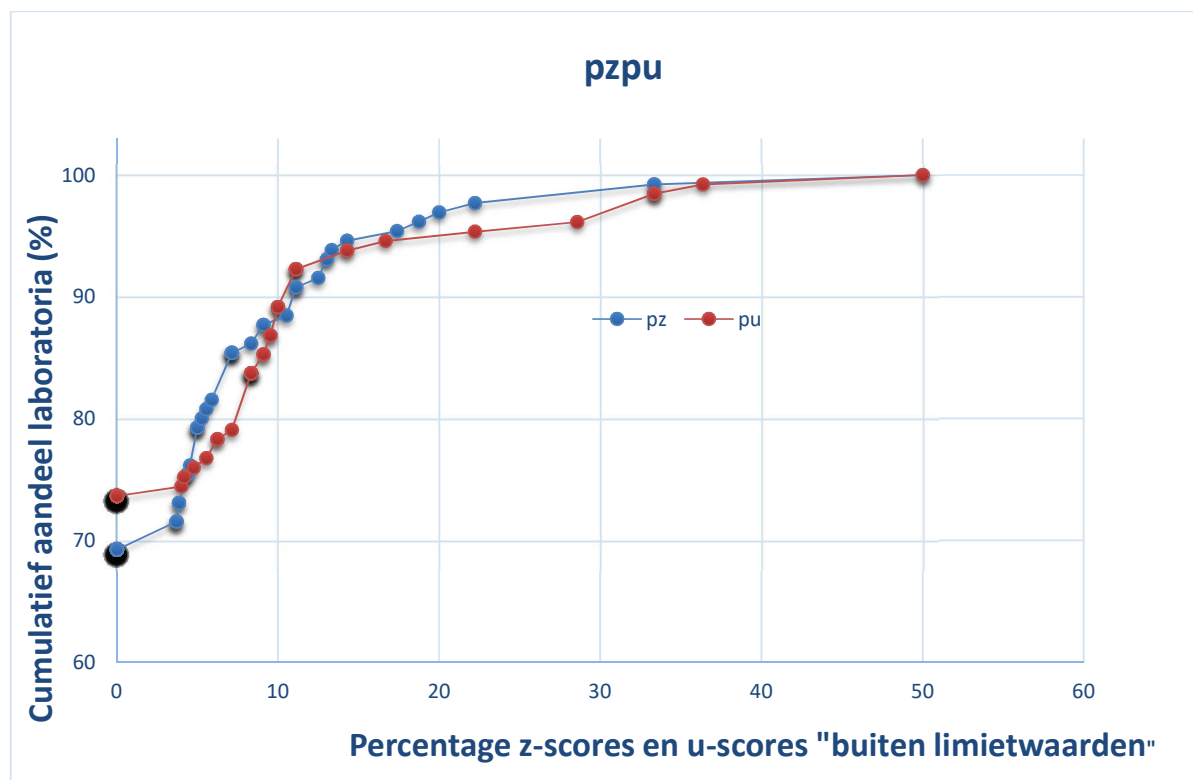
1. Distributie van Pz en Pu

De P_Z- en P_U-distributies (percentage z- en u-scores buiten limietwaarden) worden voor het geheel van de laboratoria van de cyclus 2022 weergegeven in Figuur 1. Daarenboven worden de kenmerken van de distributie van de P_Z- en P_U-waarden weergegeven in Tabel IV en vergeleken met deze van de voorgaande jaren in respectievelijk de Tabellen V en VI. **De door Sciensano gekozen kritische drempel is P(90), zowel voor P_Z als voor P_U.**

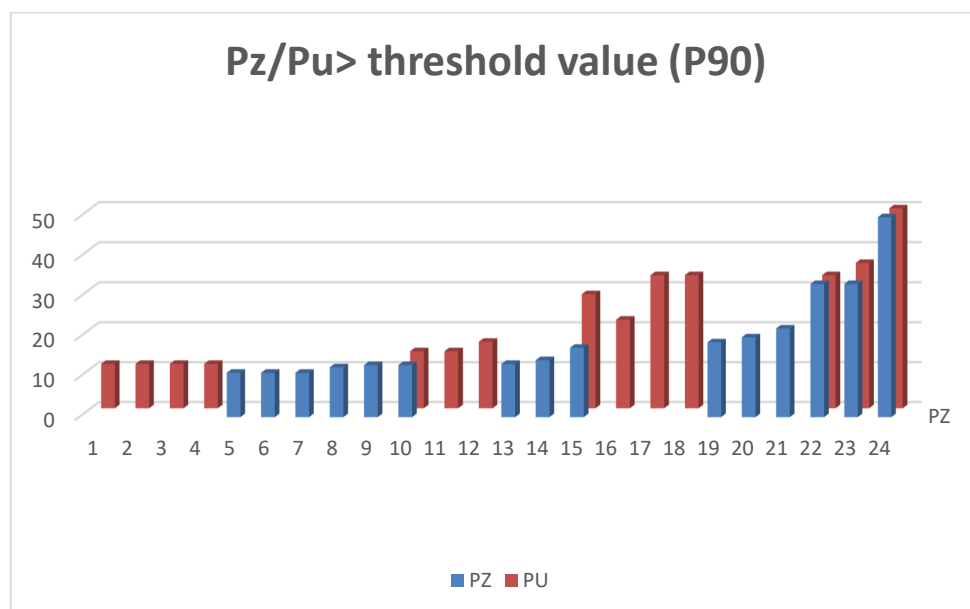
Citatie enkel voor P_Z wijzen eerder in de richting van een specifiek probleem van het laboratorium zelf, citatie enkel voor P_U daarentegen wijzen eerder in de richting van een mogelijks probleem met de performantie van de methode. Citatie voor P_U en P_Z, wijzen meestal in de richting van een probleem van het laboratorium zelf.

Elk jaar worden de resultaten van de laboratoria met P_Z en P_U overschrijdingen geanalyseerd. De laboratoria met de 10% hoogste P_Z en P_U waarden worden extra opgevolgd.

Figuur 1. Cumulatieve PZ- en PU-diagrammen voor het geheel van de laboratoria tijdens de cyclus 2022.



Figuur 2.




5 van deze laboratoria overschrijden zowel de Pz(90) als de Pu(90) en hebben meer dan 11.1% z/u-citaties (waarden die de geselecteerde drempelpercentielen vertegenwoordigen).

In 2022 hebben 69.2% van de laboratoria een z-score van 0 gekregen (geen enkele citatie) en 73.6% van de laboratoria hebben een u-score van 0 gekregen (geen enkele citatie).

Onderstaande tabel toont de karakteristieken van de P_Z- en P_U-verdelingen.

Tabel III. Verdeling van PZ en PU voor het geheel van de deelnemende laboratoria (N=130) voor de cyclus 2022.

Percentielen	PZ	PU
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(30)	0.00 %	0.00 %
P(40)	0.00 %	0.00 %
P(50)	0.00 %	0.00 %
P(75)	4.35 %	4.17 %
P(90)	11.1 %	11.1%
P(95)	16.0 %	20.0 %
P(99)	33.3 %	35.5 %

 Drempelwaarden voor Pz en Pu voor 2022

Tijdens de cyclus 2022 kunnen wij dus vaststellen dat:

- - **90%** van de laboratoria leverde minder dan **11.1%** resultaten buiten de limieten $M \pm 3 SD$, of minder dan 11.1% z-scores “buiten de limieten” ($|z| > 3 SD$) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 11.1% resultaten buiten de limieten $M \pm 3 SD$, of meer dan 11.1% z-scores “buiten de limieten” ($|z| > 3 SD$) hebben behaald.
- - **90%** van de laboratoria leverde minder dan **11.1%** resultaten buiten de vaste limieten “d”, of minder dan 11.1% u-scores “buiten de limieten” ($|u| > d$) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 11.1% resultaten buiten de vaste limieten “d”, of meer dan 11.1% u-scores “buiten de limieten” ($|u| > d$) hebben behaald.

Tabel IV. Kenmerken van de distributie van de PZ-waarden voor de cycli vanaf 2009: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de PZ-distributie (P(p)), minimum en maximum

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2009	185	0.0%	2.3%	5.1%	10.7%	14.3%	23.8%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	2.4%	6.9%	11.7%	20.1%	35.4%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	5.3%	11.5%	16.8%	30.0%	0 – 42.1%
2012	169	0.0%	0.0%	5.6%	9.2%	13.6%	25.8%	0 – 33.3%
2013	164	0.0%	0.0%	0.0%	12.1%	19.7%	42.1%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	11.1%	17.5%	28.5%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	5.8%	11.5%	16.7%	33.3%	0 – 36.4%
2016	153	0.0%	0.0%	5.3%	11.1%	17.1%	27.4%	0 – 33.3%
2017	148	0.0%	0.0%	5.3%	12.5%	20.3%	36.9%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.7%	11.1%	14.3%	33.9%	0 – 75.0%
2019	132	0.0%	0.0%	4.2%	9.1%	15.5%	45.1%	0 – 50.0%
2020	129	0.0 %	0.0%	4.4 %	10.1 %	11.3 %	41.6 %	0 – 50.0%
2021	126	0.0 %	0.0%	4.2%	9.9%	16.0%	46.3%	0 – 50.0%
2022	130	0.0%	0.0%	4.4%	11.1%	16.0%	33.3%	0 – 50.0%

De algemene prestatie van de laboratoria is iets slechter in 2022 in vergelijking met de vorige cycli. We kunnen tevens een afname van de resultaten buiten de limieten voor de P(99) bemerken.

Tabel V. Kenmerken van de distributie van de PU-waarden voor de cycli vanaf 2009: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de PU-distributie (P(p)), minimum en maximum.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2009	185	0.0%	0.0%	3.7%	7.1%	8.3%	16.0%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	3.6%	8.7%	16.7%	20.7%	44.1%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	6.7%	12.0%	15.0%	30.0%	0 – 38.9%
2012	169	0.0%	0.0%	6.7%	11.4%	18.2%	34.7%	0 – 45.5%
2013	164	0.0%	0.0%	6.4%	15.9%	21.9%	36.8%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	12.6%	20.0%	25.7%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	4.6%	9.6%	13.3%	21.8%	0 – 26.7%
2016	153	0.0%	0.0%	8.3%	15.2%	24.3%	31.3%	0 – 50.0%
2017	148	0.0%	0.0%	6.7%	15.1%	25.9%	41.1%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.5%	11.2%	15.3%	40.7%	0 – 66.7%
2019	132	0.0%	2.6%	8.4%	14.7%	25.0%	45.3%	0 – 50.0%
2020	129	0.0%	0.0%	5.0%	10.5%	20.0%	45.3%	0 – 50.0%
2021	126	0.0%	0.0%	4.9%	11.4%	16.7%	34.8%	0 – 50.0%
2022	129	0.0%	0.0%	4.2%	11.1%	20.0%	35.5%	0 – 50.0%

De prestatie van de laboratoria blijft stabiel in 2022 in vergelijking met de vorige cycli. We kunnen tevens een stijging van de resultaten buiten de limieten voor de P(95) bemerken.

Doorheen de cycli kunnen de performanties waargenomen voor bepaalde parameters positief of negatief evolueren en dit kan o.a. gerelateerd zijn aan de concentraties van de te evalueren parameters aanwezig in de stalen. Bij stalen met concentraties aan de grens van het meetbereik verhoogt de heterogeniteit tussen de resultaten en dit vertaalt zich in een verhoging van de CV en een verminderde performantie wat gevolgen heeft op het globale aantal citaties waargenomen in de loop van de cyclus.

2. Pz en Pu per parameter

Tabel VII toont het percentage z- en u-citatie's bekomen voor elk van de parameters en dit sinds de cyclus 2015. Deze PZ- of PU-waarden voor een gegeven parameter tijdens een EKE-cyclus dienen te worden beschouwd als maat voor de kwaliteit waarmee deze parameters worden gemeten en worden bepaald door factoren m.b.t. de kwaliteit van de gebruikte methoden enerzijds, en de analytische kwaliteit van de laboratoria anderzijds.

Table VI. PZ en PU van de parameters geanalyseerd door het geheel van de laboratoria sinds 2015.

	Pz								Pu							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Amikacine	2.0%	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	4.2%	3.3%	6.3%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	1.5%	1,4%	1.4%
Carbamazepine	0.3%	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	2.3%	2.0%	2.1%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%	3,5%	4.6%
Digoxine	6.6%	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	3.0%	4.5%	1.4%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	2.1%	1,9%	1.4%
Gentamicine	2.7%	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	0.0%	5.3%	0.9%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	1.1%	0,0%	2.7%
Lithium	5.1%	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	1.4%	2.7%	3.4%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%	0,7%	/
Paracetamol	5.0%	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	2.8%	3.0%	3.4%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	3.0%	4,0%	3.0%
Fenytöine	3.5%	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	3.0%	1.0%	4.2%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	1.2%	2,0%	1.0%
Salicylaat	0.0%	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	5.0%	0.0%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	2.0%	0,0%	2.5%
Valproïnezuur	4.5%	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.1%	3.9%	2.3%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	6.3%	5,6%	6.6%
Vancomycine	5.3%	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	0.8%	1.8%	3.7%	3.5%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	7.4%	5,4%	4.9%

- Dit jaar zien we een toename van het percentage citatie's voor **Pu** voor carbamazepine, gentamicine, salicylaten en valproïnezuur.
- We merken tevens een toename in het percentage citatie's voor alle parameters behalve voor amikacine, carbamazepine en fenytöine voor **Pz**.

3. Pz en Pu per parameter en per staal

Tabellen VII en VIII vertonen het percentage z- en u-citatie vastgesteld voor elk van de stalen geëvalueerd tijdens de cyclus 2022.

Tabel VII. Pz per parameter en per staal voor de cyclus 2022.

	Bio-Rad	Technopath	Randox
	(serum)	(serum)	(serum)
	R/18587	R/18725	R/17718
	2022/1	2022/2	2022/3
AMIKACINE	2.94%	2.82%	4.11%
CARBAMAZEPINE	1.56%	3.03%	1.52%
DIGOXINE	3.19%	4.21%	5.83%
GENTAMICINE	4.76%	0.00%	9.09%
LITHIUM	2.78%	2.60%	/
PARACETAMOL	1.49%	4.69%	2.90%
FENYTOÏNE	1.47%	0.00%	1.45%
SALICYLAAT	0.00%	0.00%	11.8%
VALPROÏNEZUUR	2.91%	4.90%	4.04%
VANCOMYCINE	0.00%	6.17%	4.71%

* Het hoge percentage citaties voor **salicylaten** voor het staal **R/17718** is voornamelijk terug te vinden bij de gebruikers van de Abbott Alinity-methode.

Tabel VIII. Pu per parameter en per staal voor de cyclus 2022.

	Bio-Rad	Technopath	Randox
	(serum)	(serum)	(serum)
	R/18587	R/18725	R/17718
	2022/1	2022/2	2022/3
AMIKACINE	0.00%	0.00%	4.11%
CARBAMAZEPINE	3.13%	6.06%	4.55%
DIGOXINE	1.06%	1.05%	1.94%
GENTAMICINE	0.00%	0.00%	6.06%
LITHIUM	/	/	/
PARACETAMOL	1.49%	4.69%	2.90%
FENYTOÏNE	1.47%	0.00%	1.45%
SALICYLAAT	0,00%	0,00%	5.88%
VALPROÏNEZUUR	5.83%	7.84%	6.06%
VANCOMYCINE	2.60%	3.70%	8.23%

* Het hoge percentage citaties voor **vancomycine** voor het staal **R/17718** is te wijten aan de methode Abbott Architect.

4. PZ en PU per parameter en per methode

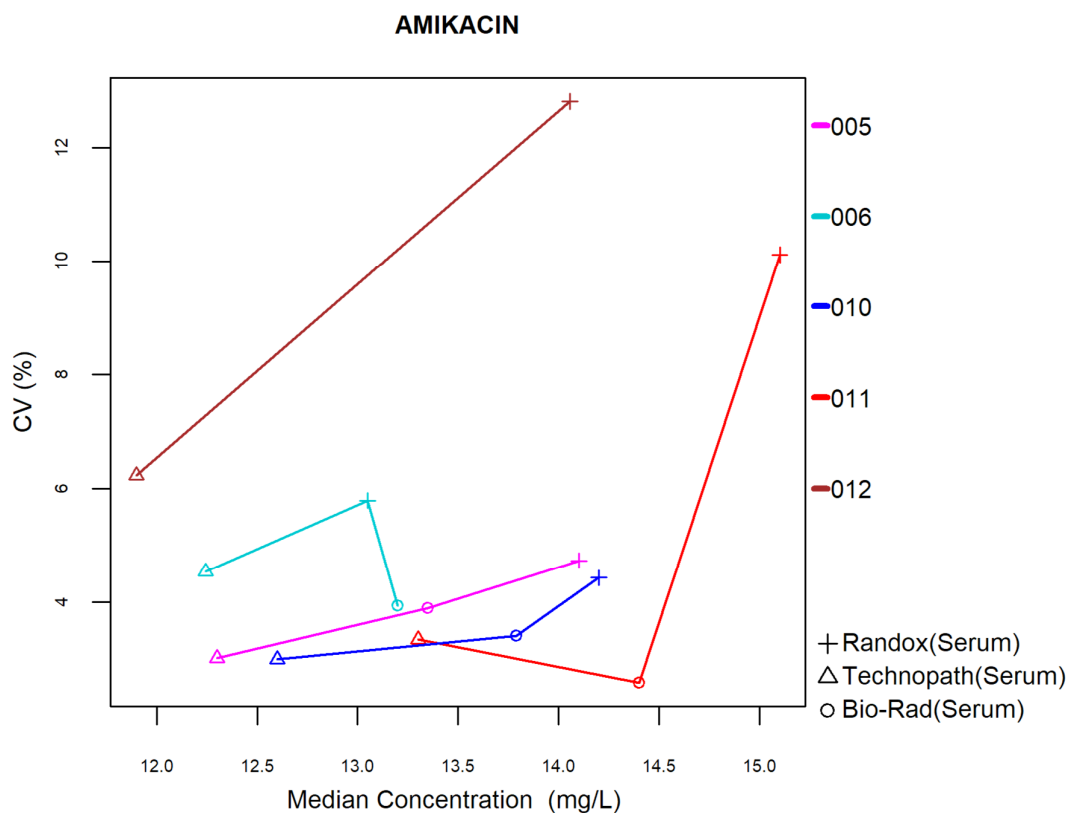
Het risico voor z-citaties hangt af van de CV van de methode: hoe hoger de CV van een methode, hoe minder vlug een “afwijkend” resultaat wordt geciteerd. Daarentegen, hoe lager de CV, hoe hoger het citatierisico voor de resultaten die zich verwijderen van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er resultaten waarvoor de afwijking klinisch niet relevant is (geen overschrijding van de d-limiet) geciteerd worden. Dit soort situatie komt in het algemeen slechts voor bij kleine groepen van gebruikers.

Het risico voor u-citaties is afhankelijk van de verhouding tussen de vaste limiet “d” en de CV van de methode (d/CV): dit risico verhoogt indien de verhouding “d/CV” verlaagt. Met andere woorden, voor een gegeven “d”, zal de methode met de laagste CV theoretisch het laagste u-citatierisico vertonen, de methode met de hoogste CV zal theoretisch het hoogste citatierisico vertonen.

In wat volgt wordt telkens per parameter en per methode de CV getoond in functie van de mediane concentraties en het aantal z- en u-citaties. Het type monster staat telkens rechts onderaan de grafiek vermeld.

4.1. Amikacine

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de evalueerbare methoden, in functie van de medianen bekomen tijdens de cyclus 2022.



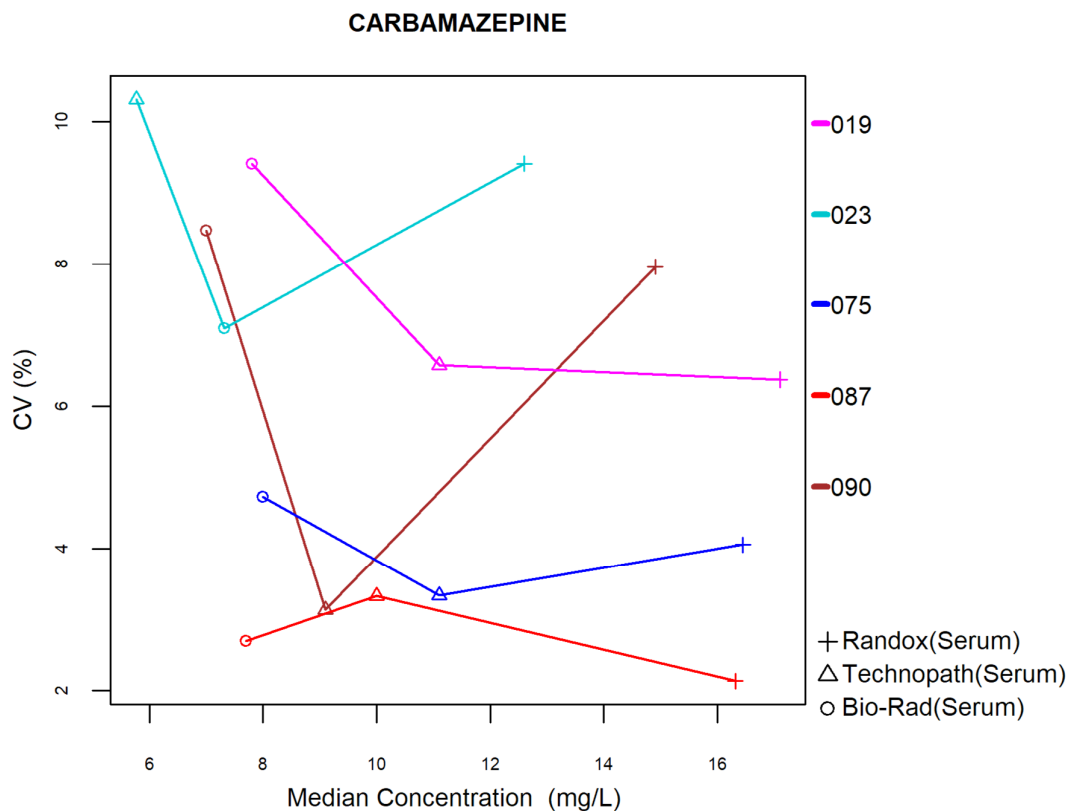
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van amikacine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥ 6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
005 Roche Hitachi / Mod. / cobas c	38	114	2	1.75%	0	0.00%
006 Syva Emit	10	27	2	7.41%	2	7.41%
010 Abbott Alinity	11	32	0	0.00%	0	0.00%
011 Abbott Architect/Aeroset	10	27	3	11.1%	1	3.70%
012 QMS Thermo sc. - Olympus - Beckman Coulter	6	16	0	0.00%	0	0.00%

* $d_{AMIKACINE} : 16\% - \pm 1.1 \text{ mg/L}$ (cf. p 9)

4.2. Carbamazepine

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van carbamazepine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

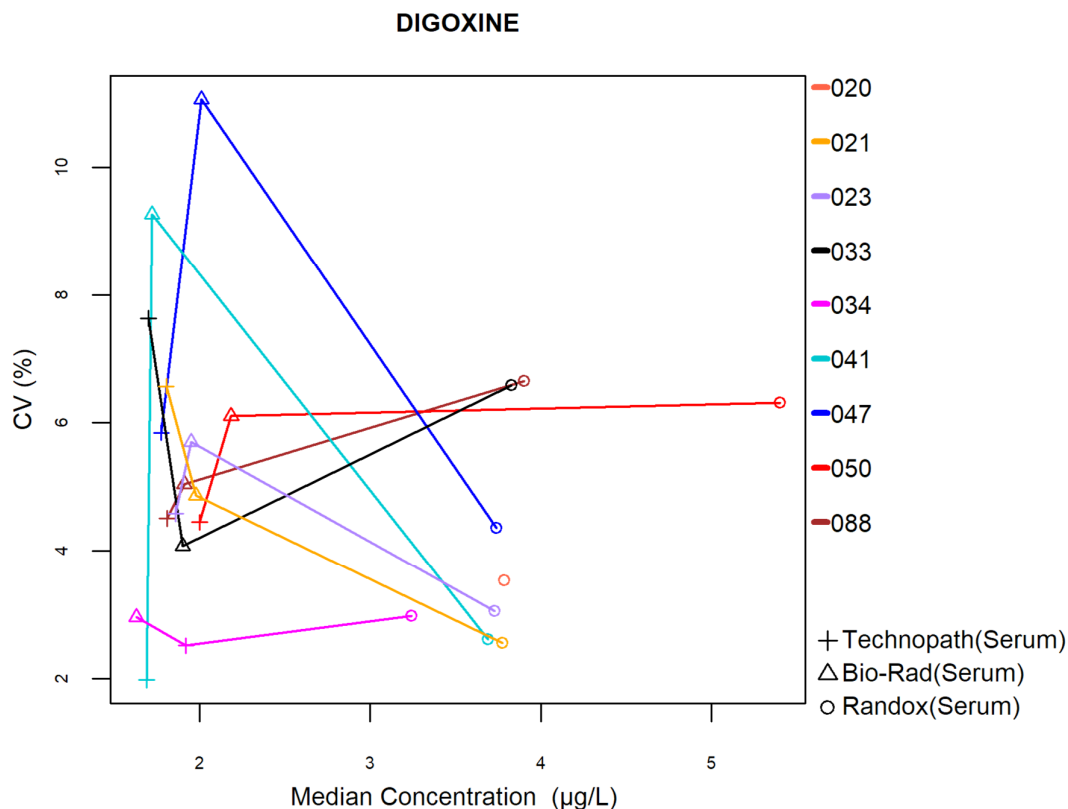
De methode met de meeste citaties voor de u-scores is **Abbott Alinity**.

Methoden (≥ 6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
019 Abbott - Architect - Immunoassay - Chemiluminescence	11	30	2	6.67%	3	10.0%
023 Abbott Alinity	9	23	0	0.00%	4	17.4%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	34	101	2	1.98%	1	0.99%
087 Siemens Atellica CH	7	20	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	22	0	0.00%	1	4.55%

* $d_{\text{CARBAMAZEPINE}}$: 12% (cf. p 9)

4.3. Digoxine

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



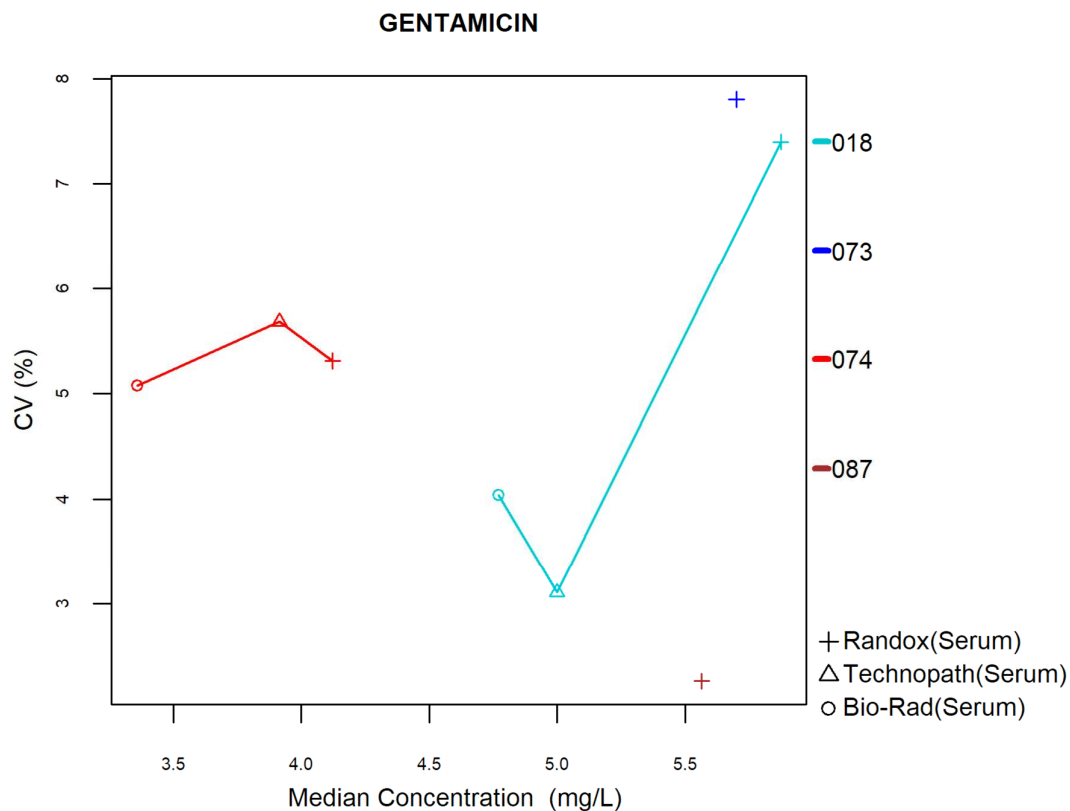
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van digoxine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
020 Roche/Hitachi - cobas c 701/702	6	16	0	0.00%	0	0.00%
021 Roche/Hitachi - cobas c 501	18	50	0	0.00%	0	0.00%
023 Roche - Elecsys cobas e 801	19	55	3	5.45%	0	0.00%
033 Abbott Alinity	16	44	1	2.27%	1	2.27%
034 Abbott Architect	12	32	5	15.6%	1	3.13%
041 OCD Vitros	8	23	1	4.35%	0	0.00%
047 BioMérieux Vidas	6	18	0	0.00%	0	0.00%
050 Siemens - Atellica	10	22	2	9.09%	2	9.09%
088 Roche Elecsys Modular E Cobas e	15	42	1	2.38%	0	0.00%

* d_{DIGOXINE} : 17% (cf. p 9)

4.4. Gentamicine

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



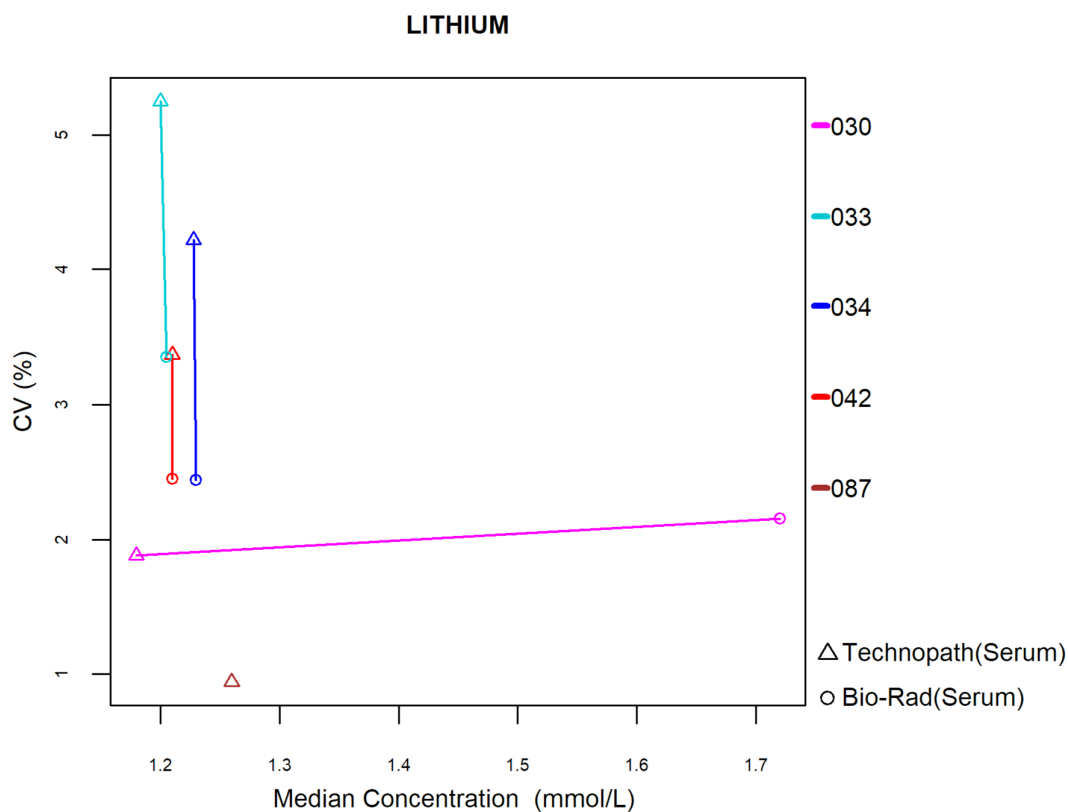
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van gentamicine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
018 Abbott Alinity	7	21	1	4.76%	1	4.76%
073 Roche/Hitachi - CEDIA	6	16	1	16.7%	1	16.7%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	14	42	1	2.38%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	6	12	1	16.7%	0	0.00%

* d_{GENTAMICINE} : 18.0% (cf. p 9)

4.5. Lithium

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



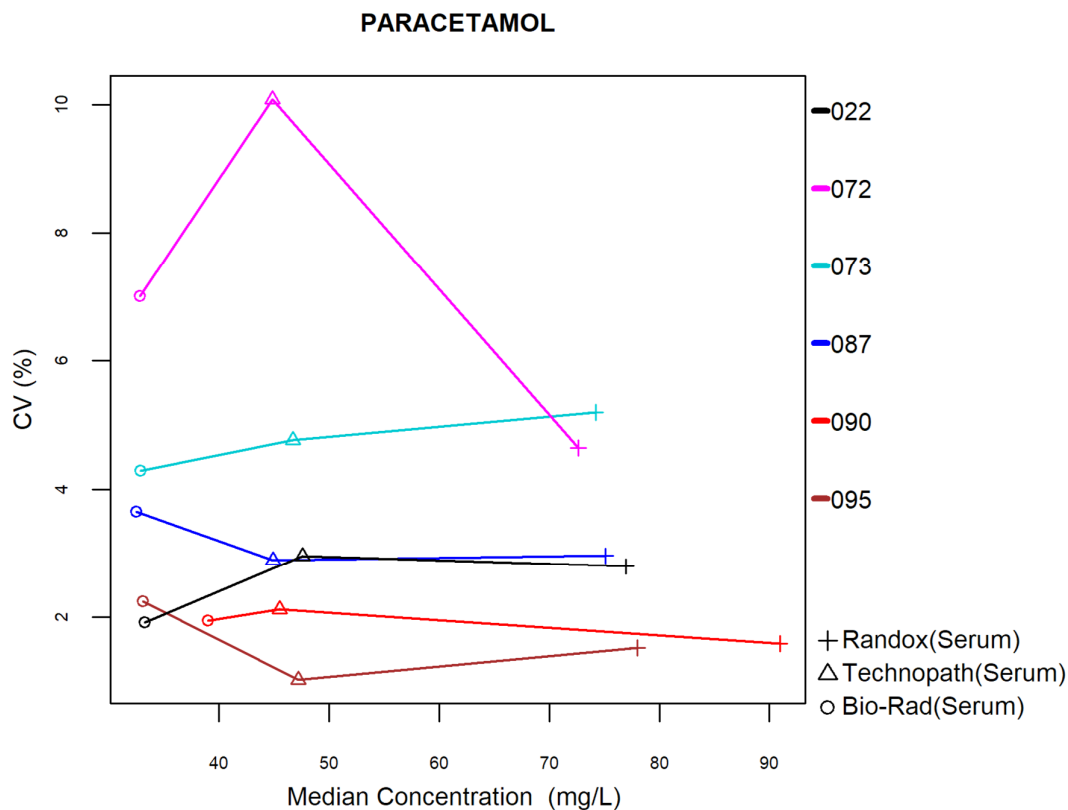
Het aantal en het percentage z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van lithium zijn weergegeven in de tabel hieronder.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
030 OCD Vitros	8	15	1	6.67%	/	/
033 Abbott Alinity	13	25	0	0.00%	/	/
034 Abbott Architect / Aeroset	8	16	0	0.00%	/	/
042 Roche/Hitachi cobas c	45	86	2	2.33%	/	/
087 Siemens Atellica CH	7	12	1	14.3%	/	/

* $d_{LITHIUM} : 13\% - \pm 0.1 \text{ mmol/L}$ (cf. p 9)

4.6. Paracetamol

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



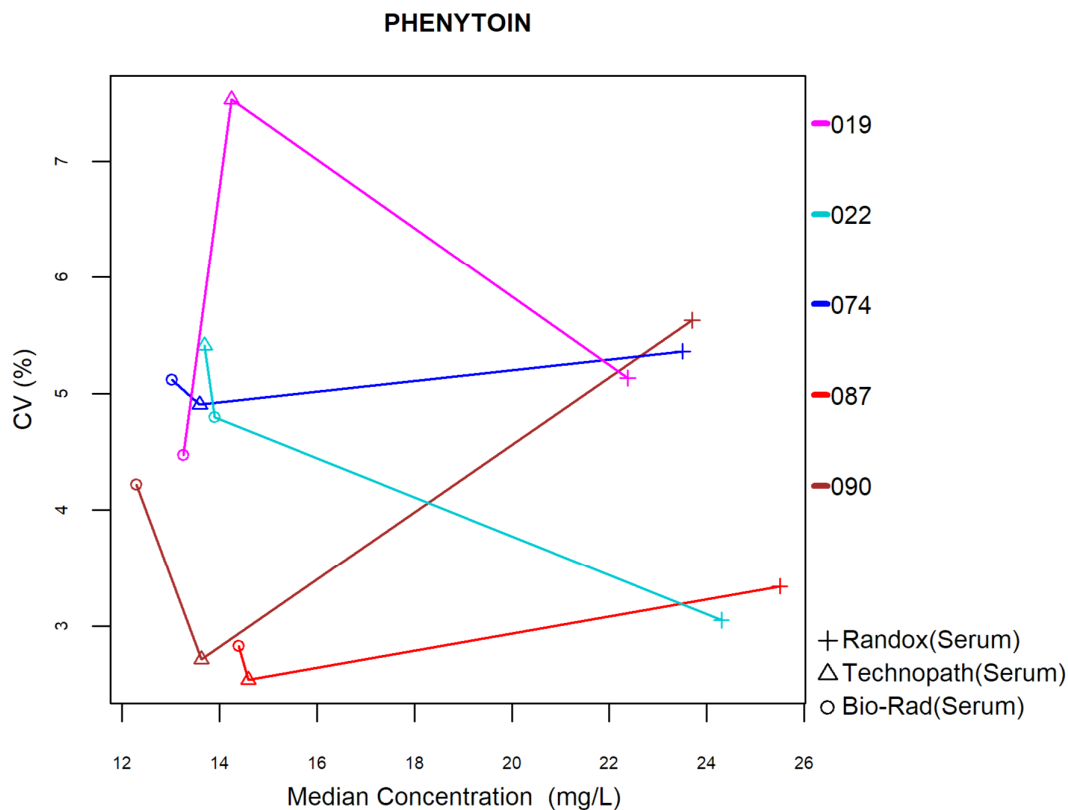
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van paracetamol zijn weergegeven in de tabel hieronder.

Methoden (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
022 Abbott	10	28	1	3.57%	0	0.00%
072 Roche Cobas Integra - cobas c	12	28	1	3.57%	4	14.3%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	26	75	1	1.33%	1	1.33%
087 Siemens Atellica CH	10	23	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	23	0	0.00%	0	0.00%
095 Sekisui Diagnostics - Abbott	9	23	3	13.0%	1	4.35%

* $d_{\text{PARACETAMOL}} : 13\% - \pm 4.6 \text{ mg/L (cf. p 9)}$

4.7. Fenytoïne

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



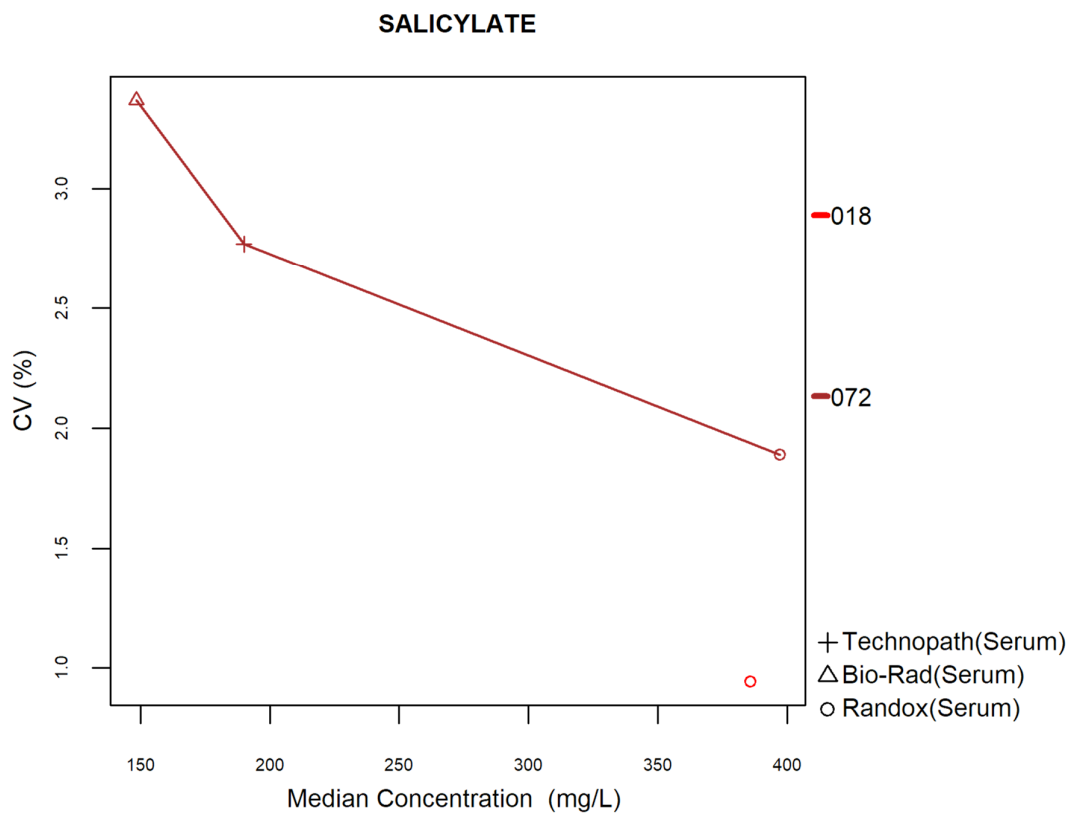
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van fenytoïne zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
019 Abbott Architect - Chemiluminescence	10	25	1	4.00%	1	4.00%
022 Abbott Alinity	11	32	1	3.13%	1	3.13%
074 Roche / Hitachi Mod cobas c	34	99	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	11	25	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	21	0	0.00%	0	0.00%

* d_{FENYTOÏNE} : 16% (cf. p 9)

4.8. Salicylzuur

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



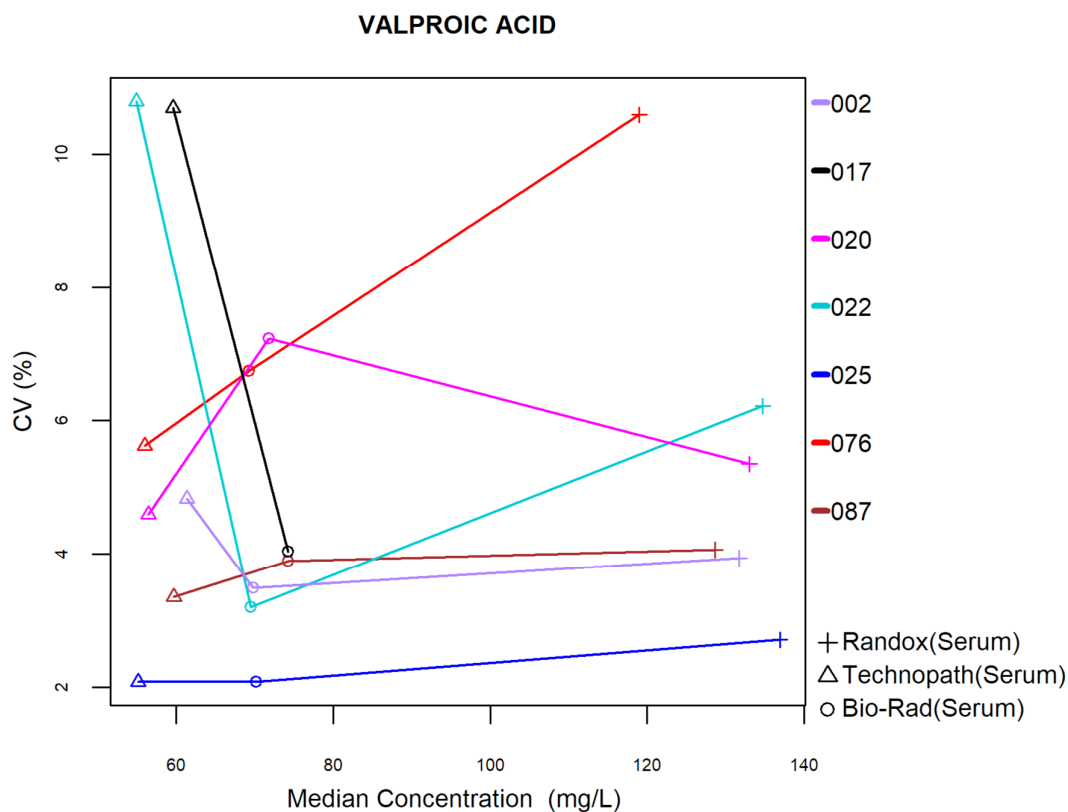
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor de enige doseringsmethode van salicylzuur met meer dan 6 deelnemers, Roche, zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
018 Abbott Alinity	6	16	2	33.3%	1	16.7%
072 Roche Cobas Integra / cobas c	12	34	0	0.00%	0	0.00%

* $d_{\text{SALICYLAAT}}$: 13% (cf. p 9)

4.9. Valproïnezuur

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



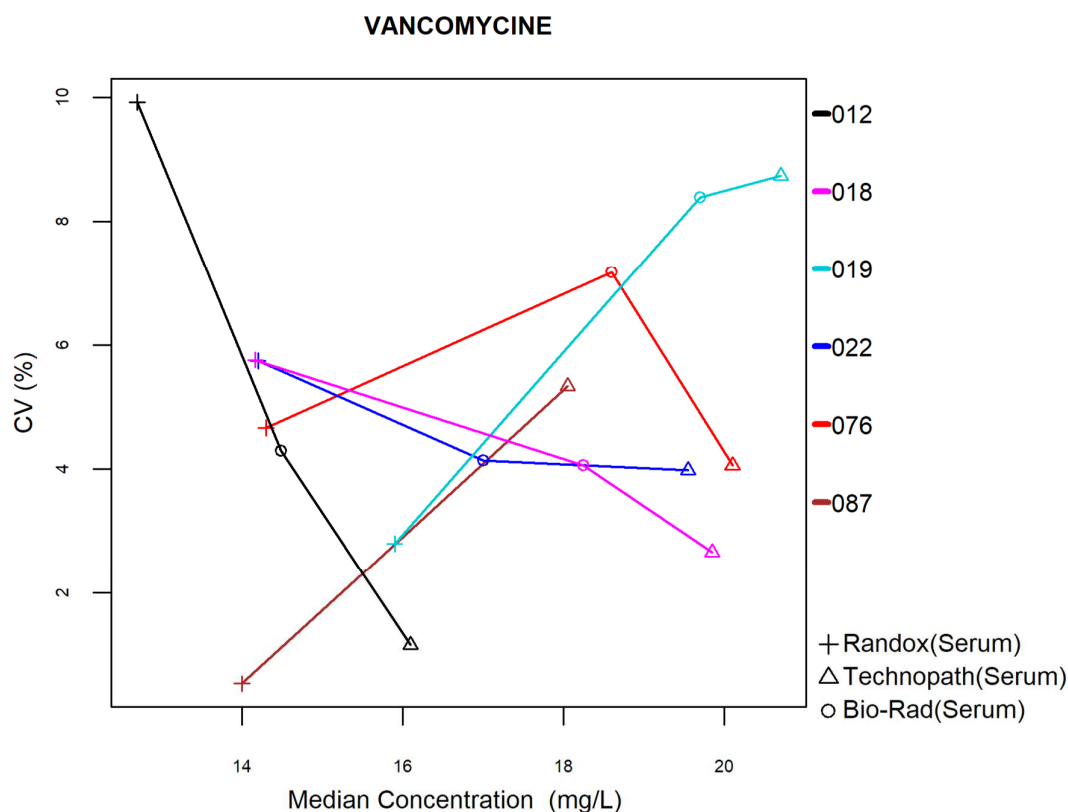
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van valproïnezuur zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
002 Abbott Architect - CMIA	11	31	4	12.9%	2	6.45%
017 Olympus	7	18	0	0.00%	0	0.00%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	46	131	5	3.82%	11	8.40%
022 OCD Vitros	10	29	0	0.00%	3	10.3%
025 Abbott Alinity	17	49	3	6.12%	2	4.08%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	8	22	0	0.00%	2	9.09%
087 Siemens Atellica CH	12	29	0	0.00%	0	0.00%

* d_{ACIDE VALPROIQUE} : 12% (cf. p 9)

4.10. Vancomycine

De volgende figuur illustreert de intra-methode variabiliteit (CV) waargenomen voor elk van de methoden, in functie van de medianen gerapporteerd tijdens de cyclus 2022.



Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van vancomycine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Merken we op dat 9 resultaten werden geciteerd voor de methode **Roche/Hitachi cobas c (Gen.3)** voor de u-score.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
012 OCD Vitros	9	26	3	11.5%	2	7.69%
018 Abbott Alinity	15	44	2	4.55%	2	4.55%
019 Abbott Architect	7	20	1	5.00%	4	20.0%
022 Roche/Hitachi cobas c - Integra (Gen.3)	40	112	2	1.79%	4	3.57%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	10	26	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	9	20	1	6.67%	0	0.00%

* d_{VANCOMYCINE} : 12% (cf. p 9)

© 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.

EINDE
