

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE  
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT  
THERAPEUTISCHE MONITORING  
2023**

**Sciensano/THER. MON./62-NL**

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

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

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

<b>Sciensano</b>					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
VANTORRE Audrey	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642 5755		
		e-mail:	audrey.vantorre@sciensano.be		
LENGA Yolande	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.96		
		e-mail:	yolande.lenga@sciensano.be		
<b>Experten</b>	<b>Instelling</b>				
Prof. CAVALIER Etienne	CHU LIEGE				
Apr. Biol. DE KEUKELEIRE Steven	AZ SINT JAN BRUGGE-OOSTENDE				
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 experts op: 07/03/2024

**Autorisatie van het rapport :** door Y. Lenga, enquêtecoördinator en A. Vantorre, enquêtecoördinator in opleiding.

Publicatiedatum: 15/03/2024

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

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

## INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL THERAPEUTISCHE MONITORING.....	4
INLEIDING.....	5
1. Aantal ingeschreven laboratoria.....	5
2. Aantal geanalyseerde stalen .....	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 P <sub>z</sub> en P <sub>u</sub> .....	12
2. P <sub>z</sub> en P <sub>u</sub> per parameter .....	17
3. P <sub>z</sub> en P <sub>u</sub> per parameter en per staal.....	18
4. P <sub>z</sub> en P <sub>u</sub> per parameter en per methode .....	20
4.1. Amikacine .....	21
4.2. Carbamazepine .....	22
4.3. Digoxine.....	23
4.4. Gentamicine .....	24
4.5. Lithium .....	25
4.6. Paracetamol.....	26
4.7. Fenytoïne .....	27
4.8. Salicylzuur .....	28
4.9. Valproïnezuur .....	29
4.10. Vancomycine.....	30

## 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

124 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de EKE Therapeutische Drug Monitoring enquêtes 2023/2 en 2023/3.

Het aantal deelnemers kan variëren in functie van de aangeboden te evalueren parameters.

**Wegens personeelstekort heeft de enquête 2023-1 niet kunnen plaatsvinden. Gelieve hiermee rekening te houden bij het interpreteren en vergelijken van de resultaten in dit rapport met eerdere EKE-cycli.**

## 2. Aantal geanalyseerde stalen

In onderstaande tabel bevinden zich de stalen die tijdens de cyclus 2023 werden verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de stalen verstuurd tijdens de cyclus 2023.

Enquête	Staal	Oorsprong	Aantal parameters aangeboden
2023/1	/	/	/
2023/2	R/19489	Gelyofiliseerd serum van de firma Randox	9
2023/3	R/19490	Gelyofiliseerd serum van de firma Bio-Rad	9
<b>Totaal</b>			<b>18</b>

Voor de cyclus 2023, kon een laboratorium in totaal **18** analytische resultaten afleveren indien het integraal aan elke enquête heeft deelgenomen en alle voorgestelde parameters heeft gedoseerd.

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  $|z| > 3$  ( $N_z$ ):

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

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<sup>ste</sup> 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:

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

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<sub>u</sub>**) dat een u-waarde "buiten de grenzen" ligt. Het **P<sub>u</sub>**-percentage wordt als volgt berekend:

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

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 “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 <sub>r</sub> » (%) bij een mediane concentratie ≥ concentratiedrempel	Toelaatbare absolute afwijking « d <sub>a</sub> » 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.

# RAPPORTEN

Om van elk laboratorium individueel de kwaliteit te kunnen beoordelen, zullen twee recapitulatieve rapporten van het geheel van de afgeleverd resultaten tijdens de cyclus van 2023 worden voorzien voor Therapeutische Drug Monitoring.

## 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.

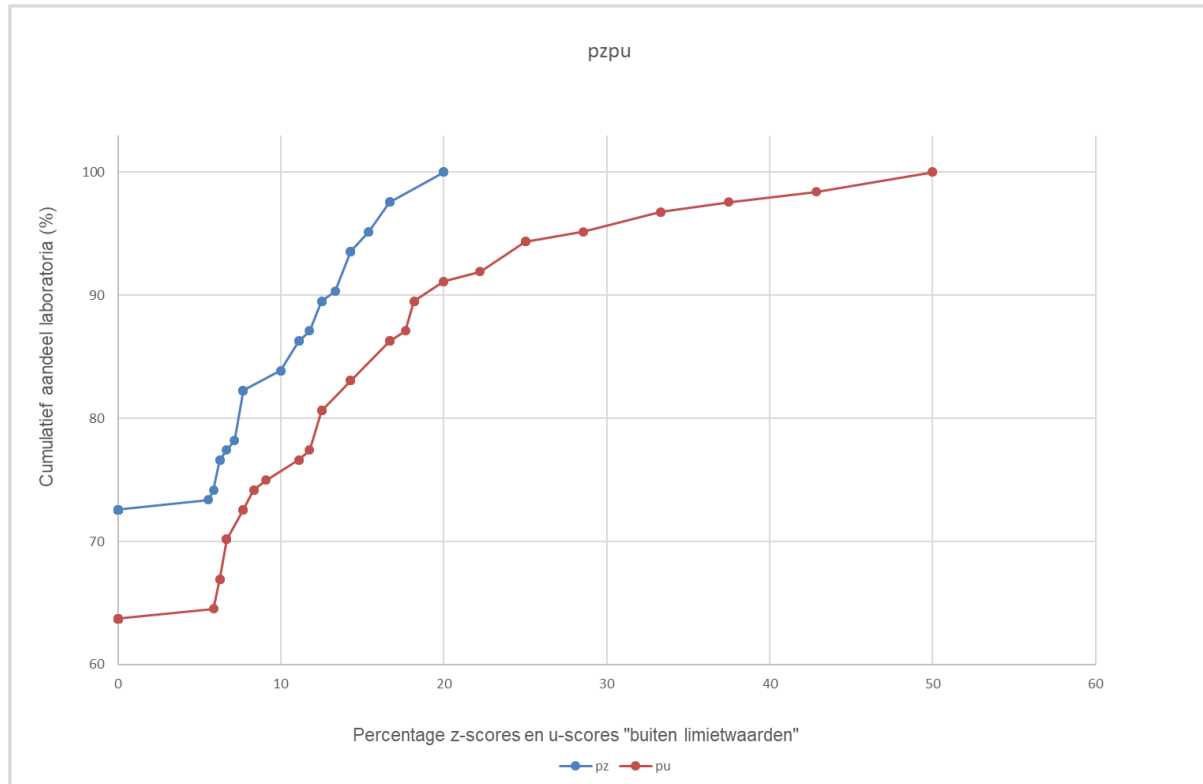
## 1. Distributie van Pz en Pu

De P<sub>Z</sub>- en P<sub>U</sub>-distributies (percentage z- en u-scores buiten limietwaarden) worden voor het geheel van de laboratoria van de cyclus 2023 weergegeven in Figuur 1. Daarenboven worden de kenmerken van de distributie van de P<sub>Z</sub>- en P<sub>U</sub>-waarden weergegeven in Tabellen IV en V en vergeleken met deze van de voorgaande jaren in Tabel VI. **De door Sciensano gekozen kritische drempel is P(90), zowel voor P<sub>Z</sub> als voor P<sub>U</sub>.**

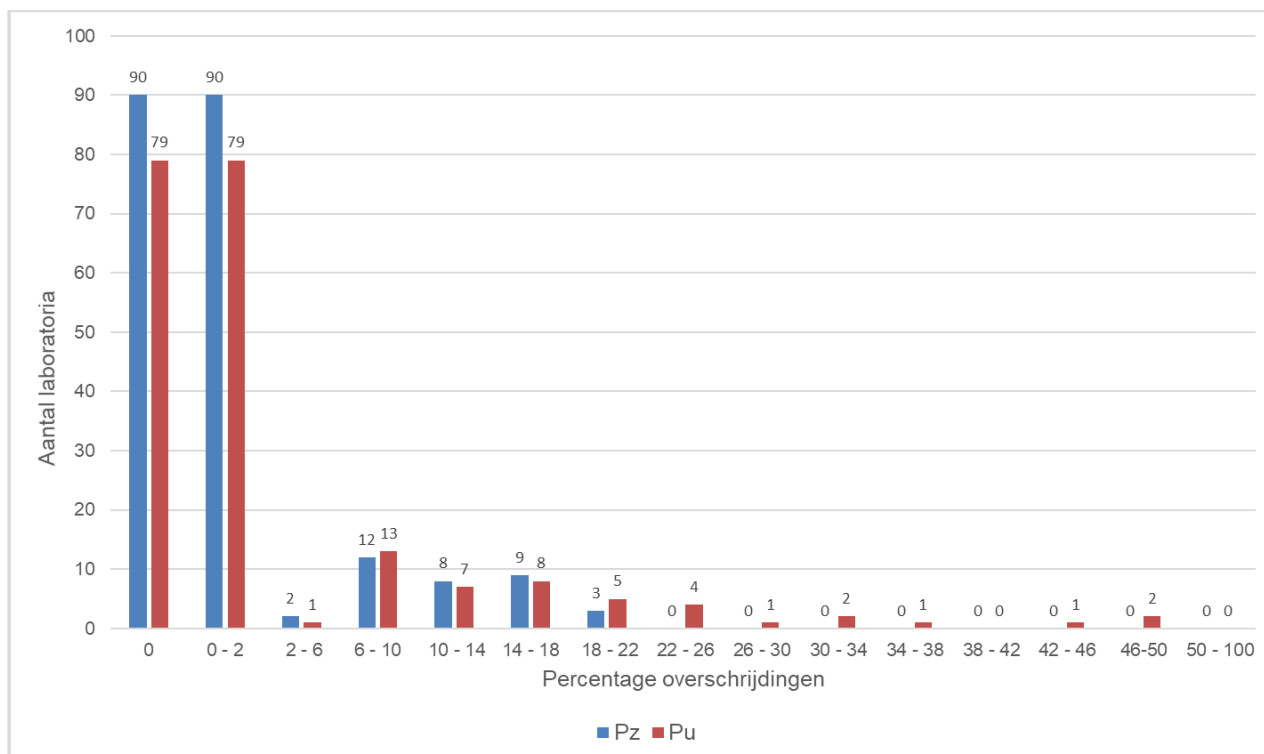
**Citaties enkel voor P<sub>Z</sub> wijzen eerder in de richting van een specifiek probleem van het laboratorium zelf, citaties enkel voor P<sub>U</sub> daarentegen wijzen eerder in de richting van een mogelijks probleem met de performantie van de methode. Citaties voor Pu en Pz, wijzen meestal in de richting van een probleem van het laboratorium zelf.**

Elk jaar worden de resultaten van de laboratoria met Pz en Pu overschrijdingen geanalyseerd. De laboratoria met de 10% hoogste Pz en Pu waardes worden extra opgevolgd.

Figuur 1. Cumulatieve PZ- en PU-diagrammen voor het geheel van de laboratoria tijdens de cyclus 2023.



Figuur 2. Percentage van resultaten buiten de grenzen per laboratorium voor Z- en U-scores in 2023



In 2023 behaalden 90 van 124 geëvalueerde laboratoria (72.6%) een Pz-score van 0, met andere woorden geen citaties. 79 van 124 geëvalueerde laboratoria (63.7%) behaalden een Pu-score van 0.

Onderstaande tabel bevat de kenmerken van de PZ- en PU-verdelingen.

Tabel III. PZ- en PU-verdelingen voor het geheel van de deelnemende laboratoria (N=124) tijdens de cyclus 2023.

Percentielen	PZ	PU
P(25)	0,00%	0,00%
P(50)	0,00%	0,00%
P(75)	6,25%	9,60%
<b>P(90)</b>	<b>13,08%</b>	<b>19,45%</b>
P(95)	15,38%	28,04%
P(99)	20,00%	48,36%

← Drempelwaarden voor Pz en Pu voor 2022

Tijdens de cyclus 2023 kunnen wij dus vaststellen dat:

- **90%** van de laboratoria minder dan **13,08%** resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$  hebben afgeleverd, of minder dan 13,08% z-scores “buiten de limieten” ( $|z| > 3 SD$ ) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 13,08% resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$  hebben afgeleverd, of meer dan 13,08% z-scores “buiten de limieten” ( $|z| > 3 SD$ ) hebben behaald.
- **90%** van de laboratoria leverde minder dan **19,45%** resultaten buiten de vaste limieten “d” hebben afgeleverd, of minder dan 19,45% u-scores “buiten de limieten” ( $|u| > d$ ) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 19,45% resultaten buiten de vaste limieten “d” hebben afgeleverd, of meer dan 19,45% u-scores “buiten de limieten” ( $|u| > d$ ) hebben behaald.

Tabel IV. Kenmerken van de PZ-verdeling sinds 2009: aantal geëvalueerde laboratoria (N), percentiel (p) van de PZ-verdeling (P(p)), minimale en maximale PZ's.

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%
2023	124	0,00%	0,00%	6,25%	<b>13,08%</b>	15,38%	<b>20,00%</b>	0 – 20.0%

Aangezien de enquête 2023-1 niet kon plaatsvinden, telt de 2023-cyclus slechts 2 rondes in plaats van 3 rondes. Gelieve hiermee rekening te houden bij het interpreteren en vergelijken van de resultaten in dit rapport met voorgaande EKE-cycli.

Tabel V. Kenmerken van de PU-verdeling sinds 2009: aantal geëvalueerde laboratoria (N), percentiel (p) van de PU-verdeling (P(p)), minimale en maximale PZ's.

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%
2023	124	0.0%	0.0%	9,60%	<b>19,45%</b>	28,04%	<b>48,36%</b>	0 – 50.0%

Doorheen de cycli kunnen de waargenomen prestaties voor bepaalde parameters positief of negatief evolueren, in het bijzonder in functie van de concentratie.

Voor stalen met concentraties dicht bij de grenzen van het meetbereik voor bepaalde parameters, neemt de heterogeniteit tussen de resultaten toe, hetgeen resulteert in een toename van de CV en een afname in prestatie die gevolgen heeft op het globale aantal citaties dat in de loop van de cyclus wordt waargenomen.



## 2. P<sub>z</sub> en P<sub>u</sub> per parameter

Tabel VI vertoont het percentage z- en u-citaties bekomen voor elk van de parameters en dit sinds de cyclus 2016. Deze P<sub>z</sub>- of P<sub>u</sub>-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 verschillende factoren m.b.t. de kwaliteit van de gebruikte methoden enerzijds, en de analytische kwaliteit van de laboratoria anderzijds.

Table VI. Proporties z (PZ) en u (PU) citaties voor de geëvalueerde parameters, voor alle laboratoria sinds 2016.

Parameter	Z-citaties								U-citaties							
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Amikacine	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	4.2%	3.3%	3,57%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	1.5%	1,4%	1.4%	2,86%
Carbamazepine	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	2.3%	2.0%	1,42%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%	3,5%	4.6%	4,96%
Digoxine	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	3.0%	4.5%	3,63%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	2.1%	1,9%	1.4%	7,25%
Gentamicine	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	0.0%	5.3%	9,62%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	1.1%	0,0%	2.7%	7,69%
Lithium	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	1.4%	2.7%	1,28%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%	0,7%	/	/
Paracetamol	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	2.8%	3.0%	2,78%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	3.0%	4,0%	3.0%	1,39%
Fenytöine	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	3.0%	1.0%	3,60%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	1.2%	2,0%	1.0%	5,04%
Salicylzuur	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	5.0%	2,94%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	2.0%	0,0%	2.5%	0,00%
Valproïnezuur	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.1%	3.9%	4,62%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	6.3%	5,6%	6.6%	7,69%
Vancomycine	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	0.8%	1.8%	3.7%	4,46%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	7.4%	5,4%	4.9%	8,92%

Dit jaar merken we een stijging in het percentage z/u citaties alsook een daling in het percentage z/u citaties voor verschillende parameters in bovenstaande tabel.

Het hoge aantal Z-citaties vastgesteld voor gentamicine is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methode Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074) voor het staal R/19490 van de EKE 2023/3.

Het hoge aantal U-citaties vastgesteld voor digoxine is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methodes Roche/Hitachi - cobas c 501 (021) en Roche Elecsys Modular E Cobas e (088) voor het staal R/19489 van de EKE 2023/2.

### 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 2023.

Tabel VII. Pz per parameter en per staal voor het geheel van de laboratoria in 2023.

<i>Parameter</i>	<i>Randox (serum)</i>	<i>Bio-Rad (serum)</i>
	<i>R/19489</i> 2023/2	<i>R/19490</i> 2023/3
Amikacine	4,23%	2,90%
Carbamazepine	1,49%	1,35%
Digoxine	6,19%	1,04%
Gentamicine	9,09%	<b>10,00%</b>
Lithium	/	1,28%
Paracetamol	2,78%	/
Fenytoïne	5,71%	1,45%
Salicylzuur	<b>9,09%</b>	0,00%
Valproïnezuur	6,12%	3,09%
Vancomycine	3,85%	5,06%

Het hoge aantal Z-citatie vastgesteld voor salicylzuur voor het staal R/19489 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methode Roche Cobas Integra / cobas c (072).

Het hoge aantal Z-citatie vastgesteld voor gentamicine voor het staal R/19490 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methodes Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074) en Siemens Atellica CH (087).

Tabel VIII. Pu per parameter en per staal voor het geheel van de laboratoria in 2023.

<i>Parameter</i>	<i>Randox (serum)</i>	<i>Bio-Rad (serum)</i>
	<i>R/19489</i> 2023/2	<i>R/19490</i> 2023/3
Amikacine	4,23%	1,45%
Carbamazepine	5,97%	4,05%
Digoxine	<b>14,43%</b>	0,00%
Gentamicine	9,09%	<b>6,67%</b>
Lithium	/	/
Paracetamol	1,39%	/
Fenytoïne	7,14%	2,90%
Salicylzuur	0,00%	0,00%
Valproïnezuur	10,20%	5,15%
Vancomycine	12,82%	5,06%

Het hoge aantal U-citatie vastgesteld voor digoxine voor het staal R/19489 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methodes Roche/Hitachi - cobas c 501 (021) en Roche Elecsys Modular E Cobas e (088).

Het hoge aantal U-citatie's vastgesteld voor gentamicine voor het staal R/19490 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methode Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS (074).

#### 4. PZ en PU per parameter en per methode

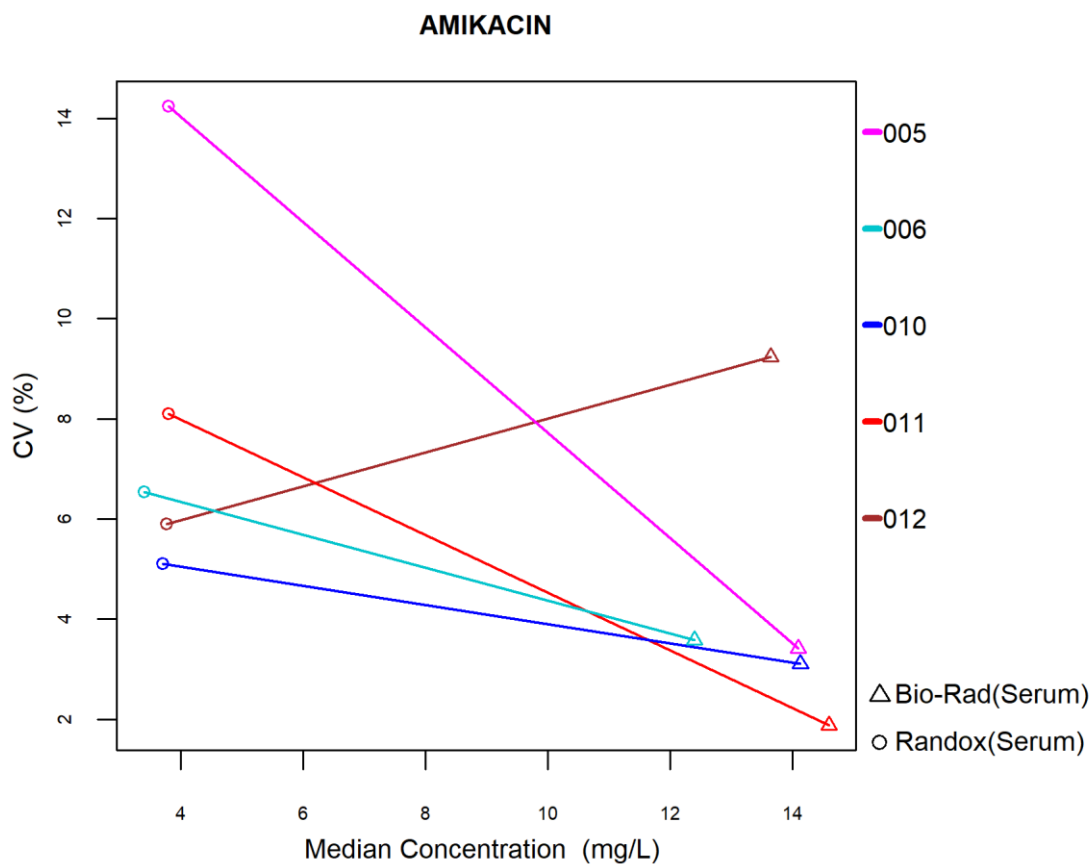
De kans op z-citatie hangt af van de CV van de methode, namelijk hoe hoger de CV, hoe minder snel een afwijkend resultaat wordt geciteerd. Omgekeerd geldt dat hoe lager de CV, hoe groter de kans op z-citatie voor resultaten die afwijken van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode erg laag is, kunnen resultaten waarvan de afwijking klinisch niet relevant is (de d-limiet wordt niet overschreden) worden geciteerd voor de z-score. Dergelijke situaties doen zich meestal alleen voor bij beperkte groepen methodegebruikers.

De kans op u-citatie is afhankelijk van de verhouding tussen de vaste limiet "d" en de CV van de methode ( $d/CV$ ): deze kans neemt toe naarmate de verhouding  $d/CV$  afneemt. Met andere woorden, voor een gegeven limiet "d" zou de methode met de laagste CV theoretisch de laagste kans op u-citatie moeten hebben en, omgekeerd, zou de methode met de hoogste CV de hoogste kans op u-citatie moeten hebben.

Hieronder vindt u per parameter en per methode een weergave van de CV's als functie van de mediaan en het aantal z- en u-citatie. Rechtsonder in de grafiek wordt het type staal weergegeven waarop de analyse is uitgevoerd.

## 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 2023.



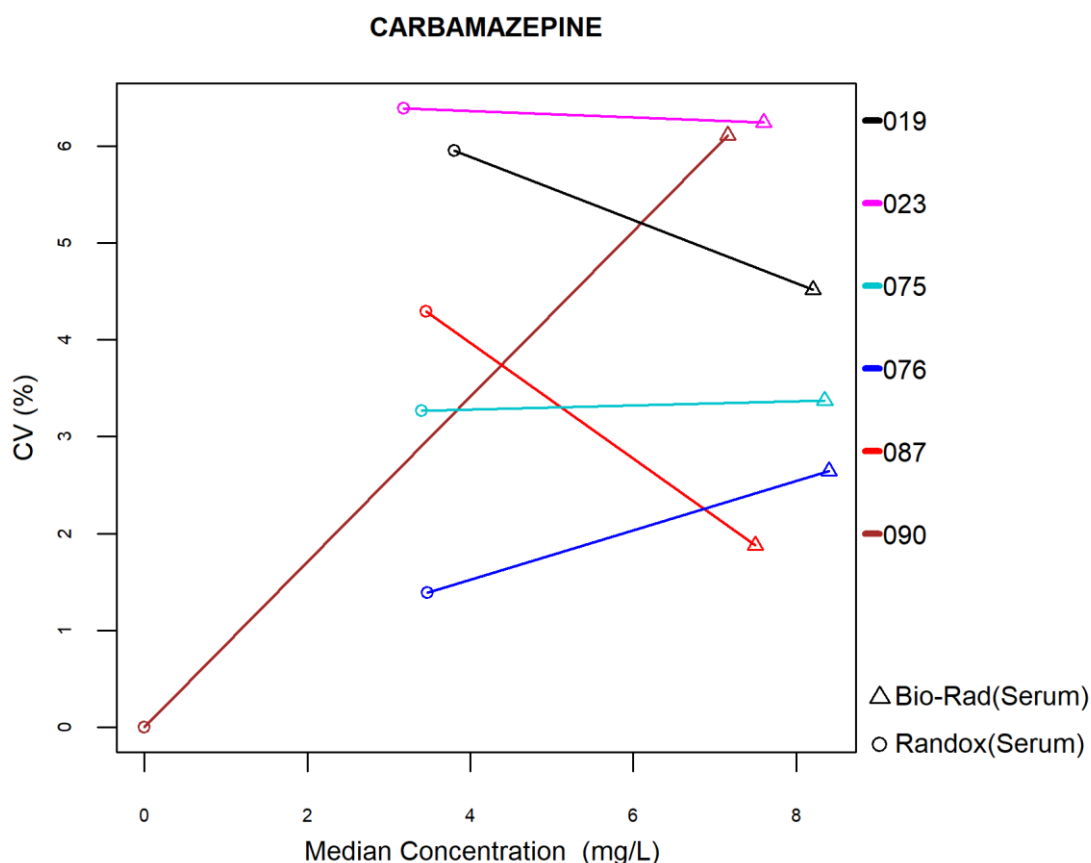
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van amikacine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
005 Roche Hitachi / Mod. / cobas c	35	72	1	1.39%	3	4.17%
006 Syva Emit	9	19	0	0.00%	0	0.00%
010 Abbott Alinity	12	23	1	4.35%	0	0.00%
011 Abbott Architect/Aeroset	7	14	2	14.29%	1	7.14%
012 QMS Thermo sc. - Olympus - Beckman Coulter	6	12	1	8.33%	0	0.00%

\* d<sub>AMIKACINE</sub> : 16% - ±1.1 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 2023.



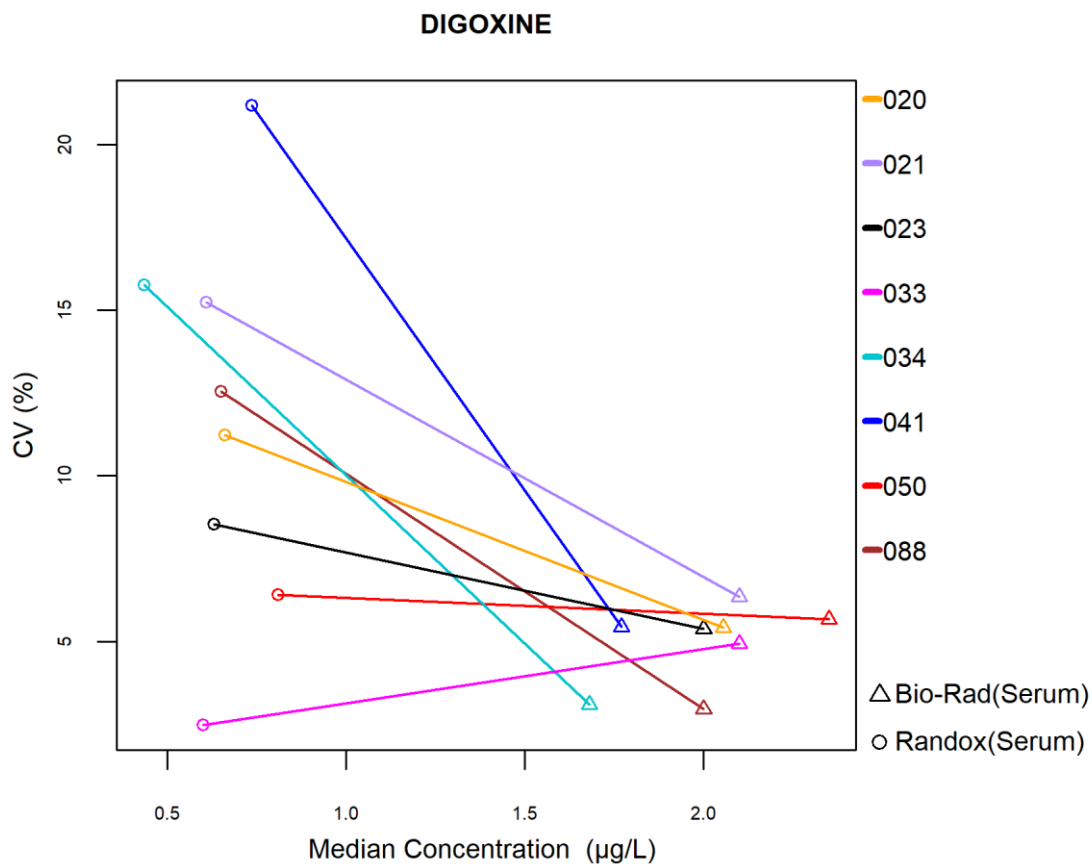
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van carbamazepine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Methoden (≥6 laboratoria)	N labs	N results	N  z  > 3SD	Pz	N  u  > d*	Pu
019 Abbott - Architect - Immunoassay - Chemiluminescence	8	16	0	0.00%	2	12.50%
023 Abbott Alinity	11	22	1	4.55%	4	18.18%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	30	63	0	0.00%	0	0.00%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	9	16	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	9	17	1	5.88%	0	0.00%
090 OCD Vitros	7	14	0	0.00%	1	14.29%

\* d<sub>CARBAMAZEPINE</sub> : 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 2023.



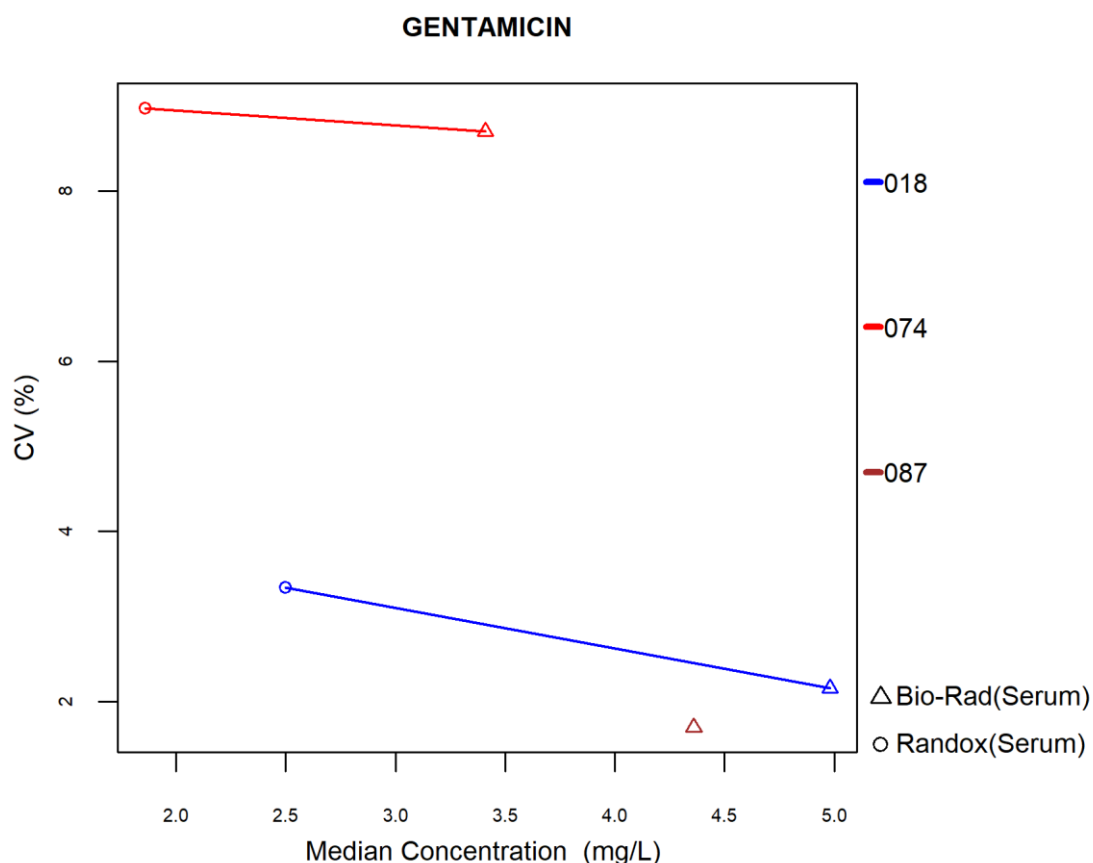
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van digoxine zijn weergegeven in onderstaande tabel.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
020 Roche/Hitachi - cobas c 701/702	6	12	1	8.33%	1	8.33%
021 Roche/Hitachi - cobas c 501	14	30	0	0.00%	3	10.00%
023 Roche - Elecsys cobas e 801	23	43	0	0.00%	2	4.65%
033 Abbott Alinity	17	34	5	14.71%	1	2.94%
034 Abbott Architect	7	15	0	0.00%	1	6.67%
041 OCD Vitros	6	12	0	0.00%	2	16.67%
050 Siemens - Atellica	11	22	1	4.55%	1	4.55%
088 Roche Elecsys Modular E Cobas e	12	25	0	0.00%	3	12.00%

\*  $d_{DIGOXINE}$  : 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 2023.



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.

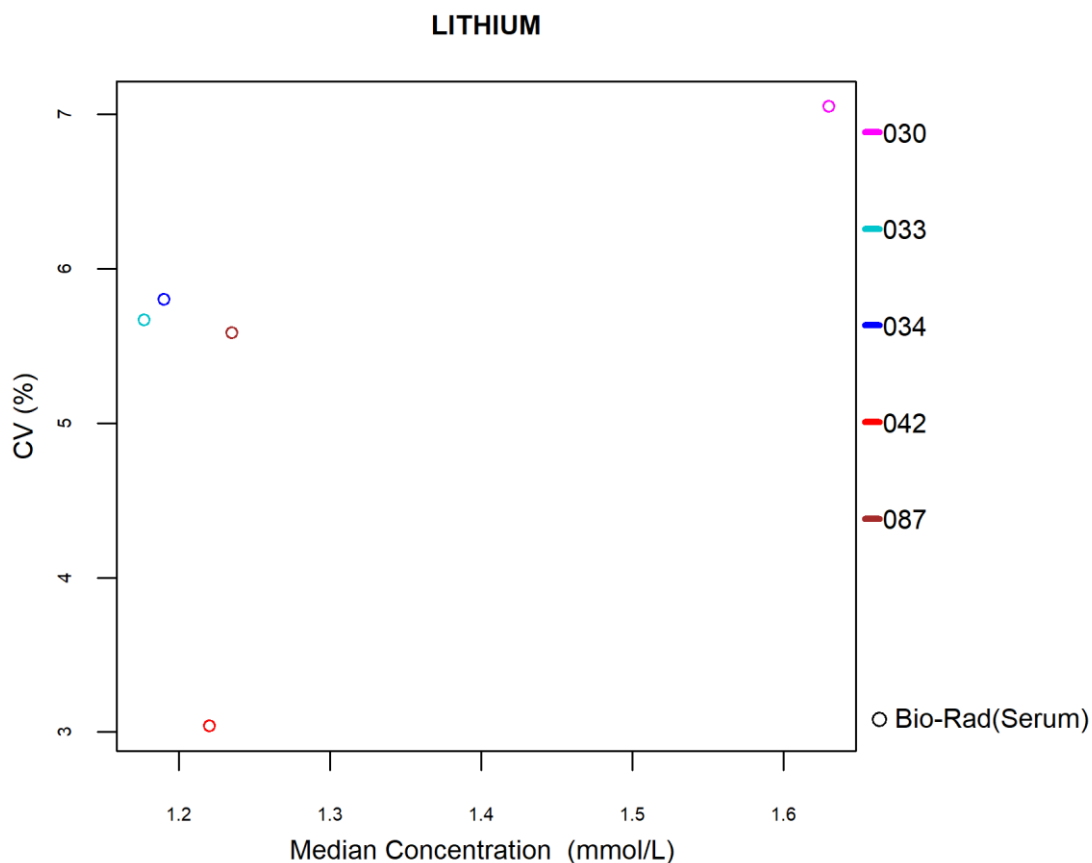
<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
018 Abbott Alinity	8	15	2	13.33%	1	6.67%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	16	31	2	6.45%	3	9.68%
087 Siemens Atellica CH	6	6	1	16.67%	0	0.00%

\* d<sub>GENTAMICINE</sub> : 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 2023.



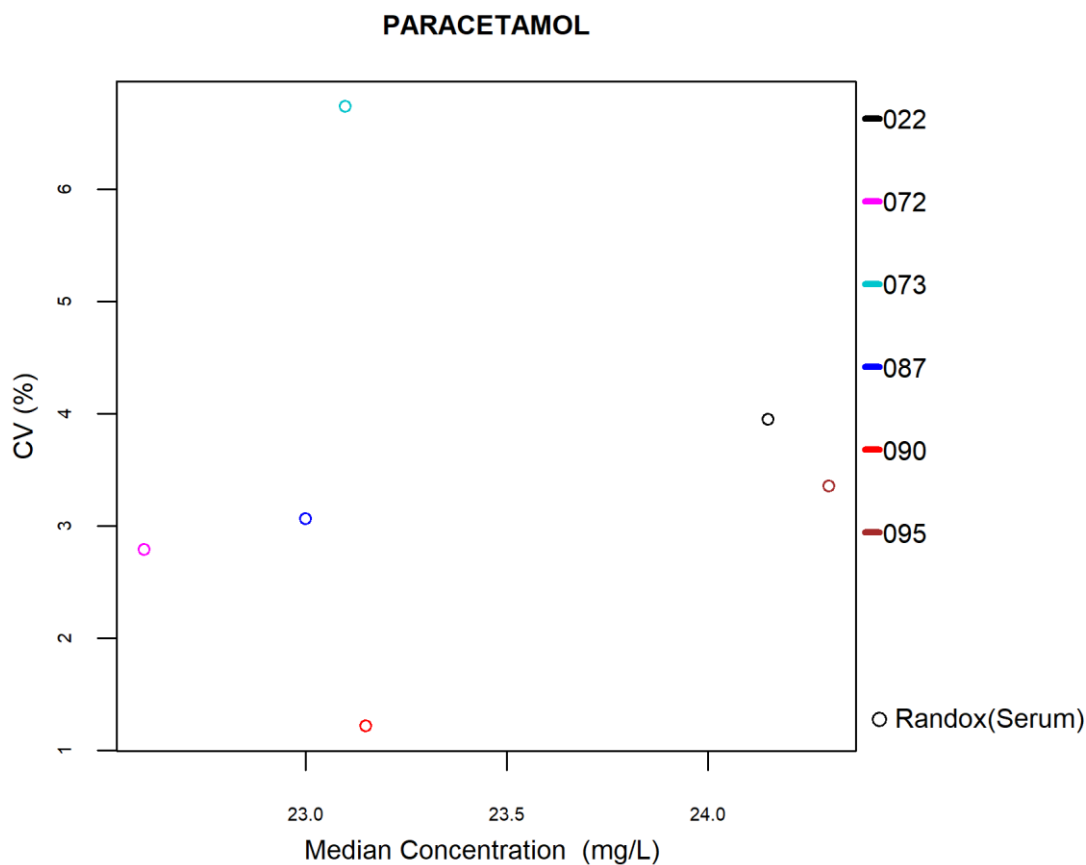
Het aantal en het percentage z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van lithium zijn weergegeven in de tabel hieronder.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
030 OCD Vitros	7	7	1	14.29%	/	/
033 Abbott Alinity	14	14	0	0.00%	/	/
034 Abbott Architect / Aeroset	7	7	0	0.00%	/	/
042 Roche/Hitachi cobas c	38	38	0	0.00%	/	/
087 Siemens Atellica CH	12	12	0	0.00%	/	/

\* d<sub>LITHIUM</sub> : 13% - ±0.1 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 2023.



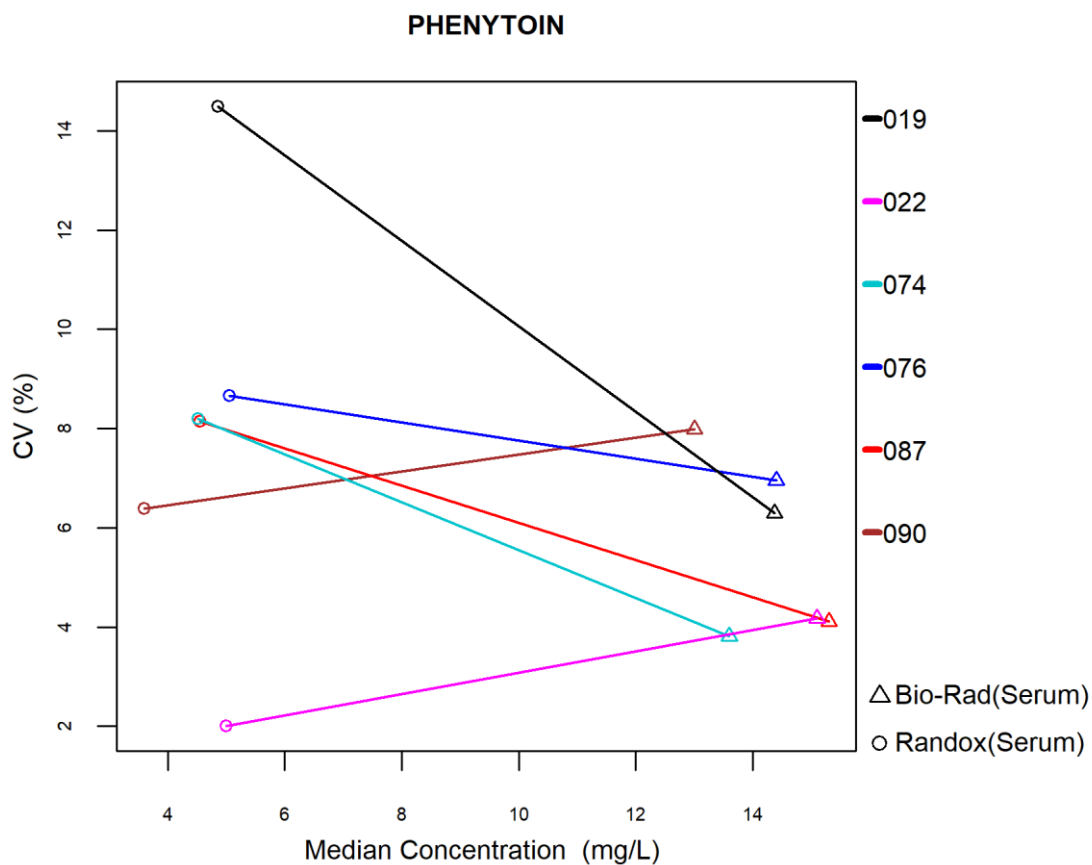
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van paracetamol zijn weergegeven in de tabel hieronder.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
022 Abbott	12	12	1	8.33%	1	8.33%
072 Roche Cobas Integra - cobas c	7	7	0	0.00%	0	0.00%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	29	29	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	12	12	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	6	6	1	16.67%	0	0.00%
095 Sekisui Diagnostics - Abbott	6	6	0	0.00%	0	0.00%

\*  $d_{\text{PARACETAMOL}} : 13\% - \pm 4.6 \text{ mg/L}$  (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 2023.



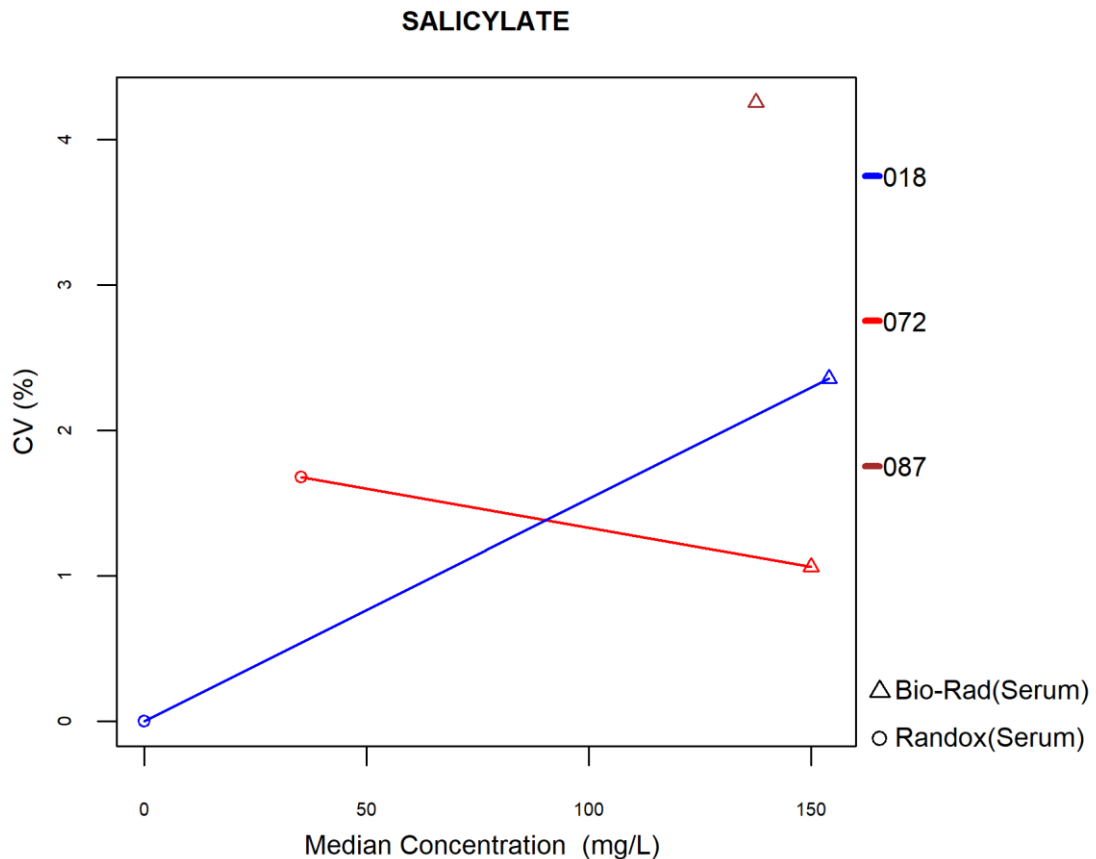
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van fenytoïne zijn weergegeven in onderstaande tabel.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
019 Abbott Architect - Chemiluminescence	6	12	0	0.00%	3	25.00%
022 Abbott Alinity	12	23	2	8.70%	1	4.35%
074 Roche / Hitachi Mod cobas c	26	57	2	3.51%	2	3.51%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	8	14	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	11	21	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	6	12	1	8.33%	1	8.33%

\* d<sub>FENYTOÏNE</sub> : 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 2023.



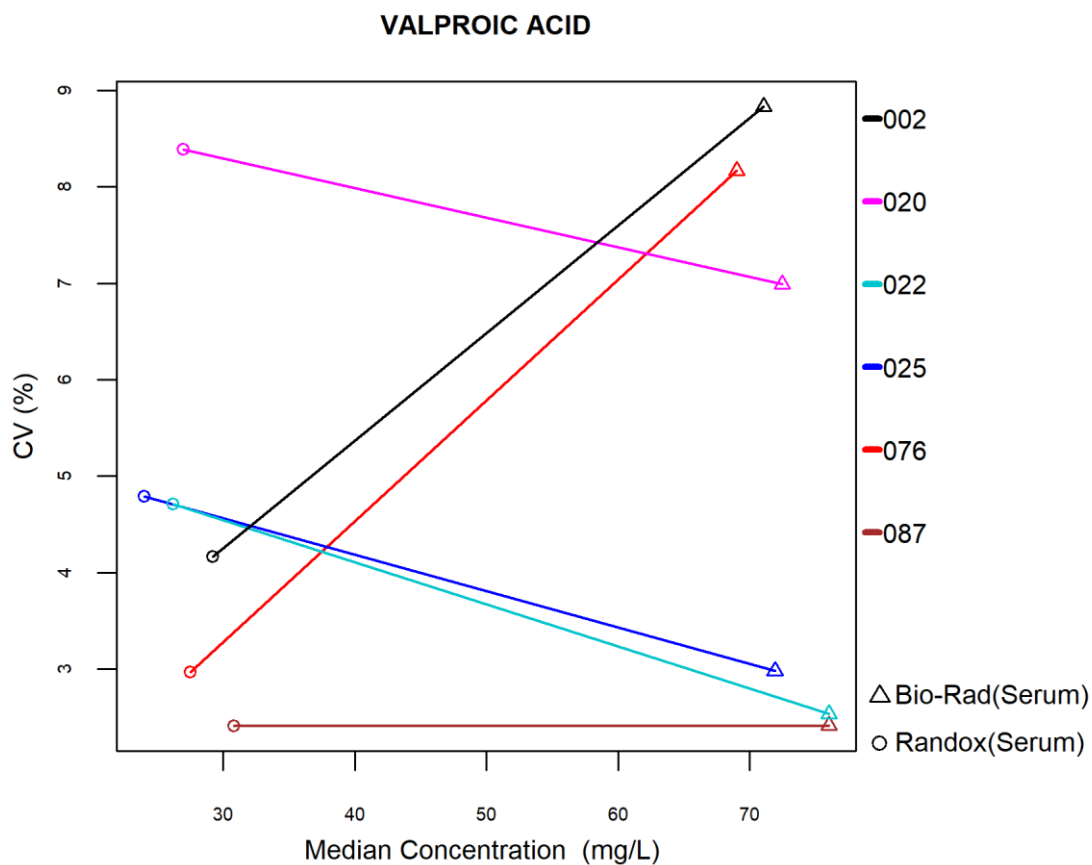
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor de enige doseringsmethode van salicylzuur zijn weergegeven in onderstaande tabel.

<i>Methoden (≥6 laboratoria)</i>	<i>N labs</i>	<i>N results</i>	<i>N  z  &gt; 3SD</i>	<i>Pz</i>	<i>N  u  &gt; d*</i>	<i>Pu</i>
018 Abbott Alinity	6	12	0	0.00%	0	0.00%
072 Roche Cobas Integra / cobas c	11	22	1	4.55%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	6	11	0	0.00%	0	0.00%

\*  $d_{\text{SALICYLZUUR}}$  : 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 2023.



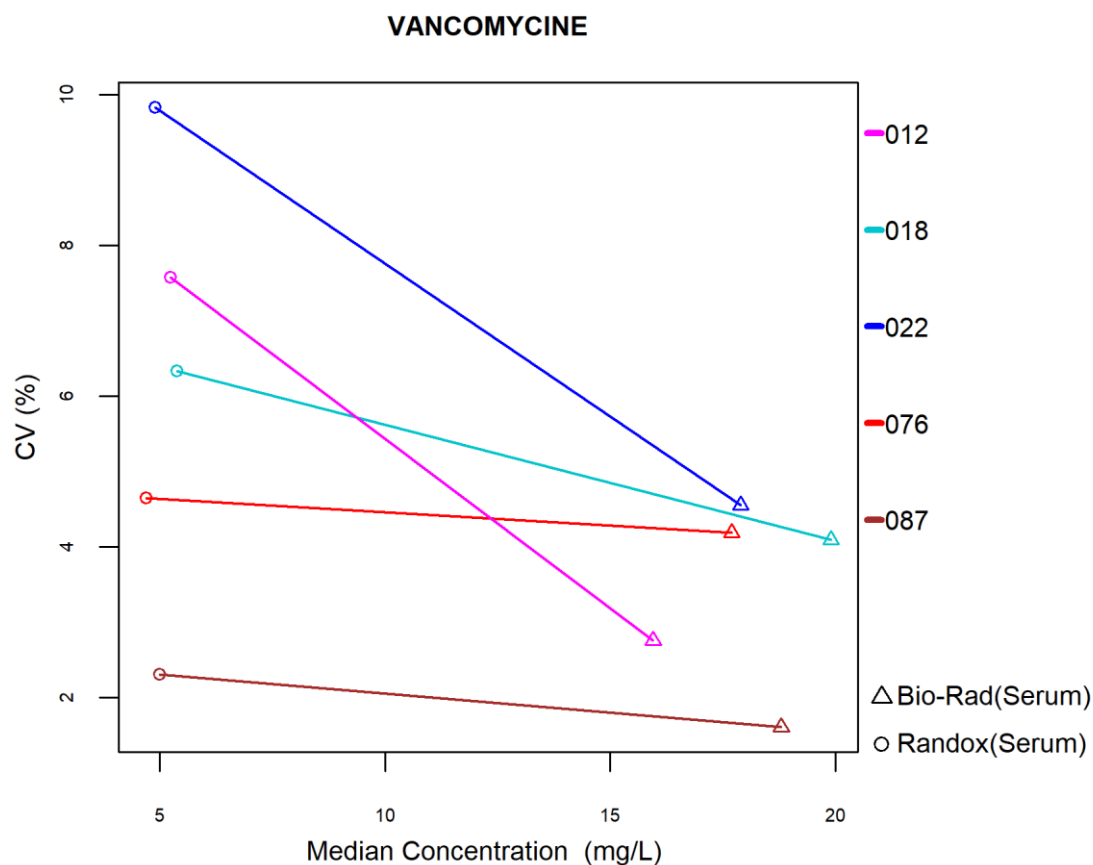
Het aantal en het percentage van de z-scores en de u-scores “buiten de limieten” gerapporteerd voor elk van de doseringsmethoden van valproïnezuur zijn weergegeven in onderstaande tabel.

<b>Methoden (≥6 laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
002 Abbott Architect - CMIA	8	17	1	5.88%	2	11.76%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	36	76	1	1.32%	8	10.53%
022 OCD Vitros	8	16	2	12.50%	1	6.25%
025 Abbott Alinity	19	38	2	5.26%	4	10.53%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	13	23	1	4.35%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	13	25	2	8.00%	0	0.00%

\* d<sub>ACIDE VALPROIQUE</sub> : 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 2023.



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.

<b>Methoden (<math>\geq 6</math> laboratoria)</b>	<b>N labs</b>	<b>N results</b>	<b>N  z  &gt; 3SD</b>	<b>Pz</b>	<b>N  u  &gt; d*</b>	<b>Pu</b>
012 OCD Vitros	8	16	0	0.00%	0	0.00%
018 Abbott Alinity	17	33	0	0.00%	0	0.00%
022 Roche/Hitachi cobas c - Integra (Gen.3)	29	61	3	4.92%	10	16.39%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	14	26	4	15.38%	4	15.38%
087 Siemens Atellica CH	11	21	0	0.00%	0	0.00%

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

---

## EINDE

---

© Sciensano, Brussel 2024.

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.