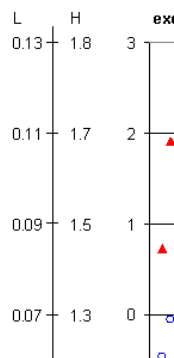
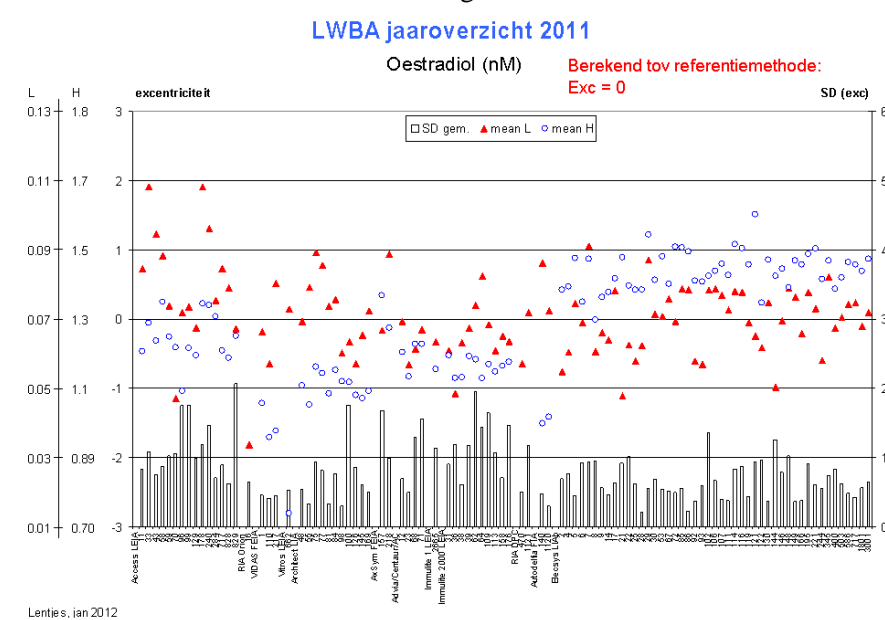
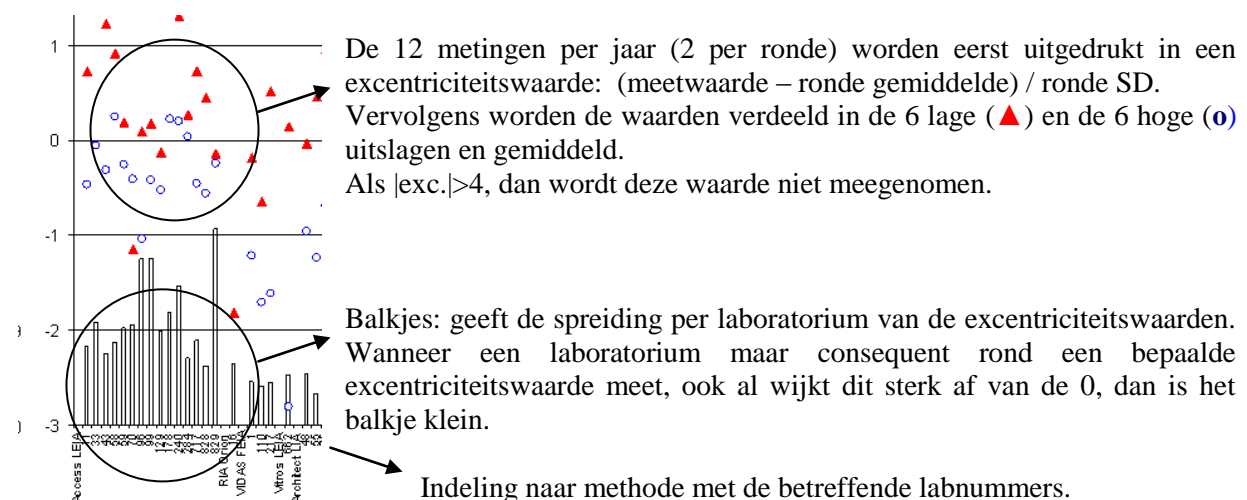


Verklaring van de Excentriciteitsplots.

Als bijlage treft u de jaaroverzichten 2011 van de SKML sectie Endocrinologie. Hieronder volgt een korte beschrijving van de grafieken. De grafiek geeft per laboratorium de gemiddelde meetwaarde over de lage en de hoge concentraties over een jaar. Er is gesorteerd op methoden. Hieronder volgt een voorbeeld van de oestradiol verwerking voor 2011. De eenheid van meten is de nmol/L



De assen L en H geven de oestradiol concentratie weer bij de excentriciteiten. In het voorbeeld: bij exc.=0 is de gemiddelde oestradiol concentratie van de lage (L) monsters 0.07 nmol/L en van de hoge (H) monsters 1.3 nmol/L. Bij exc = 1 is dit respectievelijk 0.09 (voor L) en 1.5 nmol/L (voor H). Gemiddeld voor het lage monster is 1 excentriciteit 0.02 nmol/L en voor het hoge monster 0.2 nmol/L.



Opmerkingen:

1. Een excentriciteitsbalkje geeft de gemiddelde SD weer van alle excentriciteiten per lab (lage en hoge waarden gecombineerd). Hoe hoger het balkje hoe groter de spreiding van de uitslagen tov het rondagemiddelde (of tov de referentiemethode).

2. Soms is voor een methode de spreiding erg groot. Dit kan komen doordat sommige laboratoria de uitslagen met een factor insturen (omdat dit ook voor patiëntenmonsters gebeurt), terwijl anderen dat niet doen.

Om een goede indruk te krijgen hoe een methode presteert is het van belang dat iedereen de uitslagen zonder factor instuurt, tenzij daar om wordt gevraagd, zoals bij de GH bepaling.

3. Soms zijn de punten van de lage en hoge monsters gescheiden. Dit is hierboven te zien voor de Elecsys methode. De hoge monsters liggen ongeveer 0.75 excentriciteit te hoog (dit is 0.15 nmol/L). Dit kan betekenen dat de calibratie van de methode afwijkt in het concentratiegebied rond 1.5 nmol/L), of de methode wordt gestoord door interfererende stoffen. Dit kunnen soms de toevoegingen zijn voor de andere analyten. Interferenties zijn nogal eens bij de lage concentraties te verwachten: o.a. bij de Access methode

Berekend tov referentiemethode De monsters zijn ook bepaald met een referentiemethode. In plaats van het rondagemiddelde is voor de berekening van de excentriciteiten gebruik gemaakt van de uitslag van de referentiemethode.
Exc = 0

Behalve voor oestradiol is een referentiemethode ook gebruikt voor de analyten cortisol, progesteron, testosteron, TT4, TT3, FT4 en vitamine D (Prof. Dr. Linda Thienpont in Universiteit Gent, België).

Hieronder zijn de met een referentiemethode bepaalde waarden voor het A en B monster weergegeven.

	oestradiol nmol/L	progesteron nmol/L	testosteron nmol/L	25 OH vitD nmol/L	3-epi- 25OHvitD nmol/L	cortisol µmol/L	TT4 nmol/L	TT3 nmol/L	FT4 pmol/L
2011/1A	1.74	0.126	1.01	120.2	3.34	1.385	262.0	1.85	68.46
2011/2A	0.09	28.480	21.46	51.0	2.48	0.257	89.1	3.65	18.37
2011/3A	0.89	0.115	12.12	91.7	3.01	0.846	166.0	1.63	49.86
2011/4A	0.02	22.913	14.48	53.9	2.82	0.239	91.7	3.25	20.25
2011/5A	1.44	0.116	11.94	91.8	2.60	1.098	204.8	1.41	71.31
2011/6A	1.25	2.354	5.42	104.3	2.48	0.977	197.5	1.57	56.43
2011/1B	0.06	38.314	23.46	71.0	3.72	0.363	109.3	4.94	19.66
2011/2B	1.25	2.354	5.42	104.3	2.48	0.977	197.5	1.57	56.43
2011/3B	0.08	18.726	23.44	53.3	2.88	0.334	89.6	3.10	22.11
2011/4B	1.04	0.090	0.83	119.0	2.86	0.862	183.1	1.46	54.41
2011/5B	0.06	32.355	31.17	47.7	2.46	0.246	80.1	3.92	17.16
2011/6B	0.09	28.480	21.46	51.0	2.48	0.257	89.1	3.65	18.37

Dr Eef Lentjes
Rondecoördinator
1 maart 2011

Toelichting op ronde 2011

- ACTH: Onduidelijk is nog waarom de recovery zo laag is. Stabiliteit van het preparaat en de monsterbewerking op het laboratorium spelen mogelijk een grote rol.
- Androsteendion: Een aantal methoden laat verhoogde kruisreactiviteit zien met DHEAS. Uit de rondzendingen is te destilleren dat bij een DHEAS van 10-15 $\mu\text{mol/L}$ de recovery van de androsteendion bij sommige methoden zeker 30-40% hoger ligt dan methoden met een extractie voorafgaand aan de meting. Dit effect is niet duidelijk te zien, mogelijk doordat het aantal methoden zonder interferentie maar een geringe bijdrage leveren aan het uiteindelijke gemiddelde.
- C-peptide: grote variatie in resultaten. Hier speelt nog de stabiliteit van de monsters een rol: recoveries in de rondes die erg laag zijn. Dit wordt nader bekeken.
- Urine Cortisol: Een aantal laboratoria gebruikt geen extractie vooraf, waardoor er sprake is van een enorme kruisreactiviteit in de assay, die tot verdubbeling van de uitslagen kan leiden.
- Ferritine: De toevoeging wordt door de Architect (Abbott) veel hoger gemeten dan met de andere methoden. De puntenwolk komt dan niet op, maar naast de lijn $Y=X$ te liggen. Dit kan het gevolg zijn van het gekozen preparaat voor toevoeging.
- Folaat: aan één van de monsters wordt THF toegevoegd. Enkele methodes hebben daar wat problemen mee en wijken dan meer af dan het basale monster: o.a. Architect, Centaur (zie ook de Youden plots van de individuele rondes). Dit hoeft dus niet zo te zijn bij de patiëntenmonsters.
- FSH: Overall is de spreiding tussen alle methoden erg goed: 7-9%.
- GH: ondanks het ontbreken van het GH harmonisatiemonster is de tussen-methoden spreiding rond de 10% gebleven
- Insuline: De toevoeging aan één van de monsters (Actrapid) wordt door de meeste methoden redelijk/goed gemeten: van 50 – 100% recovery (zie Youden plot in de afzonderlijke rapportages).
- Oestradiol: de gemiddelde concentratie voor het lage monster ligt op 70 pmol/L, wat een echte uitdaging is voor een aantal methoden. De spreiding, rondom deze waarde, van de methoden is 30% waarbij de Beckman DXi daar bovenuit komt. De Youden plots (ronderapportage) zijn erg illustratief. Het hoge monster zit rond de $\pm 15\%$ van de target waarde (met een referentiemethode bepaald).
- Prolactine: kleine binnen-methode spreiding, maar duidelijke niveauverschillen. Mogelijk dat de omrekening van $\mu\text{g/L}$ naar E/L per methode anders moet zijn, terwijl die nu vrij uniform is.
- PTH: De meeste methoden meten 1-84 PTH en ook de 7-84 PTH, behalve de Liaison (alleen 1-84 vorm). Vreemd is dan wel dat de recovery voor de toevoeging (puur 1-84 PTH) met de Liaison methode niet voor 100% wordt teruggevonden, wat gemiddeld wel geldt voor de andere methoden.
- FT4: De Beckman FT4 meet het basale monster 15-20 % te laag tov de referentiemethode. Een aantal laboratoria die deze methode gebruikt stuurt gecorrigeerd in waardoor de binnen-methode spreiding er groot wordt. Wanneer T4 wordt toegevoegd en evenwichten verschuiven, hebben meerder methoden daar last van en zie je dat de afwijking tov de targetwaarde anders wordt dan voor de lage monsters.
- Testosteron: een aantal methoden heeft moeite met concentraties onder 2-3 nmol/L en laten een bias en veel spreiding zien. Met hoge waarden hebben de methoden geen moeite, maar de calibratie blijkt toch nog niet optimaal te zijn en vertonen de meeste methoden een afwijking tov de targetwaarde.
- TSH: overall is de spreiding tussen alle methoden circa 10%, maar er zijn toch duidelijk methode verschillen. De Architect meet toch 20-25% lager dan de methode met de hoogste uitslagen (Roche E170/Elecsys), maar met de toevoeging zien we dit patroon omkeren en meet de Architect juist hoger dan de E170/Elecsys. Blijkbaar is de Architect erg gevoelig voor de TSH glycosylering van het preparaat dat wordt toegevoegd. Ook de andere methode reageren op dit preparaat weer, maar elk weer op een andere manier.
- Vit D 25 OH: ondanks de zuiverheid van de 25 OH vit D metingen mbv LCMSMS en HPLC blijkt dat deze methoden toch te hoog meten tov de target.

- CA125: niet alle methoden gebruiken de M11 en OC125 antistoffen om het specifiek CA125 te mogen noemen (Roche E170/Elecsys en Abbott Architect), waardoor de verschillen te verklaren zijn. Andere antistoffen herkennen andere epitopen.
- CA15.3: hiervoor geldt hetzelfde als CA125 (specifieke antistoffen 115D8 en DF3 in gebruik bij de Roche E170/Elecsys en Abbott Architect)
- HCG + β : de verschillen tussen de methoden zijn terug te voeren op verschil in gevoeligheid voor de diverse isovormen die in het monster voorkomen: bv nicked, free beta, intact hCG etc
- PSA: Beckman laat de keuze aan de gebruikers of men over wil op de nieuwe standaard 96/670 of de oude hybritech standaard. Hierdoor zien we een grote spreiding in resultaten.
- Tg: een fors verschil tussen de methoden. Zeker van belang is de toevoeging omdat Tg een groot molecuul is met veel epitopen en de schildklier carcinoom patiënten Tg vormen maken met andere epitooop specificiteit dan bv Tg van Graves patiënten of gezonde personen.