

## Hormonen in serum

### ACTH (pmol/l)

ACTH wordt aangevraagd om, in combinatie met cortisol, de functie van de hypofyse bijnier as te beoordelen.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per bepaling)	Aantal deelnemers	Aantal methodes
2016.1 (A)	17.6	29.6 (12.1 – 33.7)	32	4
2016.2 (B)	90.1	20.9 (13.2 – 29.6)	36	4
2016.3 (A)	18.7	31.3 (15.6 – 52.1)	35	4
2016.4 (B)	23.5	25.0 (15.5 – 27.5)	34	4
2016.5 (B)	9.93	32.8 (13.8 – 43.0)	35	4
2016.6 (A)	44.9	25.5 (8.7 – 36.2)	35	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per bepaling)	Aantal deelnemers	Aantal methodes
2016.1 (B)	0.80	81.5 (36.6 – 70.9)	34	4
2016.2 (A)	14.0	27.8 (12.7 – 40.8)	34	4
2016.3 (B)	3.92	35.2 (15.5 – 49.3)	36	4
2016.4 (A)	7.41	32.5 (21.0 – 42.5)	36	4
2016.5 (A)	(<)0.92	86.1 (8.9 – 67.1)	35	4
2016.6 (B)	9.21	22.8 (11.4 – 29.3)	35	4

### **Conclusie**

De bepaling van ACTH laat een grote spreiding zien, zowel tussen methoden als binnen methoden. Binnen een methode komt het voor dat het ene lab beide monsters heel hoog meet, terwijl een ander lab juist laag meet. ACTH is een hormoon dat erg instabiel is, dus mogelijk dat pre-analytische condities hierin een rol spelen.

## Aldosteron (nmol/L)

Serum aldosteron wordt gemeten bij de verdenking van primair, secundair of pseudohyperaldosteronisme. Het aantal laboratoria dat mee doet aan de rondzending is beperkt.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	1.04	13.6	17	5
2016.2	1.21	20.1	15	6
2016.3	0.760	15.8	16	4
2016.4	0.913	12.3	16	4
2016.5	1.31	12.7	15	5
2016.6	0.735	9.2	17	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0.22	23.4	14	5
2016.2	0.232	26.8	16	6
2016.3	0.198	25.0	15	4
2016.4	0.252	24.3	15	4
2016.5	(<)0.17	45.3	17	5
2016.6	0.213	41.1	15	6

### Analyse aldosteron rondzending 2016

De overall CV% in het lage monster is beduidend hoger dan in het hoge monster. De LC-MS/MS groep meet in het lage monster lager dan de immunoassays. De recovery is in de immunoassays iets lager dan in LC-MS/MS groep.

## Androsteendion nmol/L

De androsteendionbepaling wordt aangevraagd bij de diagnostiek van bijnierpathologie, inclusief pubertas precox. Het aantal laboratoria dat mee doet aan de rondzending is beperkt.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	13.7	32.2	18	4
2016.2	16.8	27.6	16	4
2016.3	9.88	30.0	18	4
2016.4	11.6	29.3	17	4
2016.5	17.6	21.1	18	4
2016.6	9.13	21.3	18	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	1.91	50.4	16	4
2016.2	3.8	58.7	18	4
2016.3	2.35	41.0	18	4
2016.4	2.97	35.0	18	4
2016.5	2.89	44.5	18	4
2016.6	2.33	52.5	18	4

### Analyse androsteendion rondzending 2016

Er is een grote spreiding te zien tussen de methoden. De spreiding binnen de methodegroepen is veel lager. De immunoassays meten fors hoger dan de LC-MS/MS methoden. Meeste gebruikers meten androsteendion met LC-MS/MS.

## **Corticosteron (nmol/L)**

Deze bepaling maakt deel uit van het serum steroïdprofiel bij de vraagstelling 11-betahydroxylase 2-deficientie (CYP11B2-def.).

Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	25,4	20,9	2	1
2016.2	45,5	28,9	2	1
2016.4	312	9,4	3	1
2016.5	70,6	25,0	3	2
2016.6	89,1	33,5	4	2

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	9,27	46,9	3	1
2016.2	11,9	28,4	2	1
2016.4	18,1	61,8	3	1
2016.5	8,9	69,8	3	2
2016.6	6,60	65,2	4	2

### **Conclusie:**

De rondzending corticosteron in nieuw in 2016 en de concentratie wordt door 1 RIA en 3 LC-MS/MS gebruikers gerapporteerd. De spreiding in CV is groot en lijkt toe te schrijven te zijn aan standaardisatieverschillen.

## Cortisol ( $\mu\text{mol/l}$ )

Cortisol is een hormoon dat wordt uitgescheiden door de bijnier en onder regulatie staat van ACTH uit de hypofyse en CRH uit de hypothalamus respectievelijk. Cortisol wordt gemeten om ziekten te diagnosticeren welke veroorzaakt worden door een overproductie van cortisol (i.e. syndroom van Cushing), deficiëntie van cortisol als gevolg van een bijnierinsufficiëntie en bij het monitoren van therapie. Veel laboratoria bepalen het plasma cortisol hetgeen weerspiegelt wordt in het hoge aantal deelnemende laboratoria.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0,648	11,8 (5,1-13,9)	78	7
2016.2	0,771	10,6 (4,3-11,9)	78	7
2016.3	0,477	9,1 (0,6-11,0)	80	7
2016.4	0,592	11,3 (2,2-12,9)	75	7
2016.5	0,751	7,1 (2,8-12,2)	74	6
2016.6	0,446	7,4 (3,5-8,9)	75	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0,254	19,2 (3,1-10,0) 2 uitbijters (22, 1720)	74	7
2016.2	0,303	17,4 (1,0-24,7)	79	7
2016.3	0,225	12,6 (3,8-9,4)	80	7
2016.4	0,293	5,8 (0,6-7,5)	75	7
2016.5	0,243	9,6 (2,5-10,9)	71	6
2016.6	0,221	11,6 (4,1-24,4)	74	6

### **Conclusie:**

De overall CV voor cortisol is ongeveer 11%. In het begin van het jaar zien we overall nog een groter CV% welke grotendeels veroorzaakt wordt door de aanwezigheid van twee Elecsys/modular methodegroepen Gen I (N=11) en Gen II (N=26). Het valt op dat er aan het einde van het jaar nog steeds enkele Gen I gebruikers zijn (N=4). De gemeten concentratie met de GenII methode lijkt overeen te komen met die van de LC-MS/MS (N=2!) met een lage CV% van 4,3.

## **C-peptide (nmol/L)**

C-peptide wordt bepaald ter evaluatie van de pancreas restfunctie en ook ter bevestiging van exogeen insuline gebruik als oorzaak van hypoglykemie.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	1.43	9.3	30	7
2016.2	2.93	10.8	30	7
2016.3	1.72	10.5	29	7
2016.4	1.42	14		
2016.5	1.88	7.0	28	7
2016.6	2.4	9.3	31	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0.314	20.6	28	7
2016.2	0.415	21.0	30	7
2016.3	0.651	16.1	30	7
2016.4	0.49	19		
2016.5	0.956	9.5	29	7
2016.6	1.4	10.7	31	6

### **Analyse C-peptide rondzending 2016 (ronde 1, 2 en 3)**

Aan de hoge monsters wordt recombinant humaan C-peptide(SIGMA C-4999) toegevoegd.

De recovery is in ronde 1 gemiddeld 83%, variërend van 74% (Architect) tot 91% (Immulite).

In ronde 2 is de recovery gemiddeld 99%, variërend van 78% (Architect) tot 112% (Immulite).

In ronde 3 is de recovery gemiddeld 69% variërend tussen 50% (Architect) en 77% (Liaison)

In ronde 4 is de recovery gemiddeld 71% variërend tussen 50% (Architect) en 77% (Liaison)

In ronde 5 is de recovery gemiddeld 72% variërend tussen 53% (Architect) en 77% (Liaison)

In ronde 6 is de recovery gemiddeld 63% variërend tussen 47% (Architect) en 69% (Immulite/Liaison)

## **11-deoxycortisol (nmol/L)**

11-deoxycortisol wordt aangevraagd ter beoordeling van de hypofysefunctie na een metyrapontest. Daarnaast maakt deze bepaling deel uit van het serum steroidprofiel bij de vraagstelling 11-betahydroxylase-deficientie (meestal CYP11B1- en soms CYP11B2-def.).

Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	200	12,3	5	1
2016.2	249	12,7	6	1
2016.4	28,2	9,7	6	1
2016.5 *	303	9,0	5*	2
2016.6 *	293	48,7 (foutief ivm inclusie uitslag in umol/L)	6	2

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	<0,74	23,4	5	1
2016.2	<0,73	54,2	6	1
2016.4	<0,92	45,1	6	1
2016.5 *	<0,42	18,8	5*	2
2016.6 *	<0,62	16,4	5*	2

### **Conclusie.**

De rondzending 11-desoxycortisol is nieuw in 2016. De overall CV% is 11% voor de hoge concentratie welke relevant is in de metyrapontest.

Naast 1 gebruiker die een RIA methode gebruikt, bestaat de groep uit LC-MS/MS gebruikers. De RIA methode is in twee rondes een evidente uitbijter.

## DHEAS ( $\mu\text{mol/l}$ )

Serum DHEAS wordt, meestal in combinatie met andere androgenen, aangevraagd bij:

verdenking op bijniercarcinoom; evaluatie bijnierfunctie; ondersteuning diagnose congenitale bijnierhyperplasie; ondersteuning diagnose PCOS waarbij andere oorzaken kunnen worden uitgesloten die passen bij infertiliteit, amenorroe en hirsutisme.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	12,1	11,3 (4,3-9,4)	40	9
2016.2	17,1	12,9 (1,3-15,4)	39	9
2016.3	10,7	16,1 (1,8-22,4)	41	10
2016.4	16,4	13,7 (1,7-9,0)	40	10
2016.5	7,7	15,8 (3,6-18,7)	37	10
2016.6	4,37	14,7 (10	39	9

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	2,29	14,9 (0-14,5)	37	9
2016.2	8,07	14,6 (0,7-12,5)	39	9
2016.3	4,88	18,9 (3,3-16,6)	41	10
2016.4	3,99	18,5 (3,5-12,8)	40	10
2016.5	4,11	17,9 (0,9-13,0)	37	10
2016.6	4,34	14,8 (4-10,5)	37	9

Conclusie: De meeste deelnemers zitten in de Siemens/Roche groep, waarvan de Immulite methode de grootste variatie laat zien. De overall CV bedraagt ongeveer 15%.



## **FSH (E/L)**

FSH en LH, basaal of na stimulatie bepaald, wordt gebruikt voor de evaluatie van de hypofyse gonaden as.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (A)	75.3	5.9 (1.0 – 8.4)	83	7
2016.2 (B)	24.7	7.8 (0.3 – 6.3)	87	7
2016.3 (B)	26.3	6.5 (0.4 – 6.8)	86	7
2016.4 (A)	8.67	6.6 (0.7 – 7.2)	86	7
2016.5 (B)	17.6	8.5 (0.3 – 6.3)	85	7
2016.6 (A)	27.0	8.2 (0.4 – 8.7)	85	7

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (B)	64.2	7.0 (0.7 – 7.4)	82	7
2016.2 (A)	6.37	10.4 (0.0 – 11.4)	88	7
2016.3 (A)	19.0	7.3 (1.6 – 6.5)	86	7
2016.4 (B)	2.95	7.2 (2.1 – 9.3)	87	7
2016.5 (A)	7.29	8.8 (1.6 – 6.0)	86	7
2016.6 (B)	20.4	6.7 (0.0 - 6.9)	85	7

### **Conclusie**

FSH is een bepaling die goed gemeten wordt met een overall spreiding tussen de 5.9 - 10.4%. De Elecsys/Modular ILMA is verreweg de grootste methodegroep en vertegenwoordigd meer dan de helft van het aantal deelnemers.

## **GH (mE/l)**

De belangrijkste indicatie voor het bepalen van Groeihormoon is bij de follow-up van acromegalie, daarnaast wordt het middels functietesten gebruikt om GH deficiëntie vast te stellen. GH wordt in Nederland al jaren geharmoniseerd.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	30.7	8.5	31	5
2016.2	12.3	8.8	35	5
2016.3	21.6	10.2	35	5
2016.4	38.5	10.0	34	5
2016.5	42.9	10.6	34	5
2016.6	20.4	9.0	33	5

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	3.65	9.6	34	5
2016.2	0.63	10.8	33	5
2016.3	2.33	12.0	35	5
2016.4	10.2	9.4	34	5
2016.5	2.6	9.6	31	5
2016.6	1.01	14.3	34	5

### **Analyse groeihormoon rondzending 2016 :**

In ronde 1 is 19,5 mU/L rec. humaan Groeihormoon (humanotrop Lilly) toegevoegd . Recovery is 140% (117% Roche – 154% Liaison/iSYS)

In ronde 2 is 7,8 mU/L toegevoegd. Recovery is 151% (123% Roche – 157% Liaison/iSYS)

In ronde 3 is 14.3 mU/L toegevoegd. Recovery is 134% (113% Roche – 147% Liaison/iSYS)

In ronde 4 is 22,0 mU/L toegevoegd. Recovery is 129% (112% Roche – 146% Liaison)

In ronde 5 is 29.8 mU/L toegevoegd. Recovery is 136.1% (121% Roche – 150% Liaison)

In ronde 6 is 14.3 mU/L toegevoegd. Recovery is 136% (117% Roche – 147% iSYS)

De overall tussenlab variatie is met ongeveer 10% naar verwachting.

## **IGF-1 (nmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	23.0	10.4	22	4
2016.2	24.9	14.5	23	4
2016.3	30.1	12.6	25	4
2016.4	30.8	8.8	24	4
2016.5	23.2	11.3	25	4
2016.6	20.5	16.4	25	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	18.9	13.5	24	4
2016.2	24.8	12.0	24	4
2016.3	24.7	8.9	24	4
2016.4	30.4	8.7	25	4
2016.5	20.2	10.9	22	4
2016.6	20.2	12.8	25	4

### **Analyse IGF-1 rondzending 2016 (ronde 1 en 2)**

Ronde 1 heeft een toevoeging van 3,5 nmol/L rec IGF-1 (NIBSC 91/554). De gemiddelde recovery is 123%, waarbij opvalt, dat de Liaison daar met 81% duidelijk onder zit en de Immulites rond de 180% zitten. Dit kan passen bij de niet-commuteerbaarheid van het recombinant IGF-1 .

Ronde 2 heeft geen toevoegingen.

Ronde 3: 5,3 nmol/L toevoeging recovery 101% (63 – 166). Nu is ineens de recovery van de IDS iSYS lager dan de Liaison (84%) geworden. Siemens blijft hoog (166%). Zijn er andere toevoegingen, die kunnen storen in de iSYS?

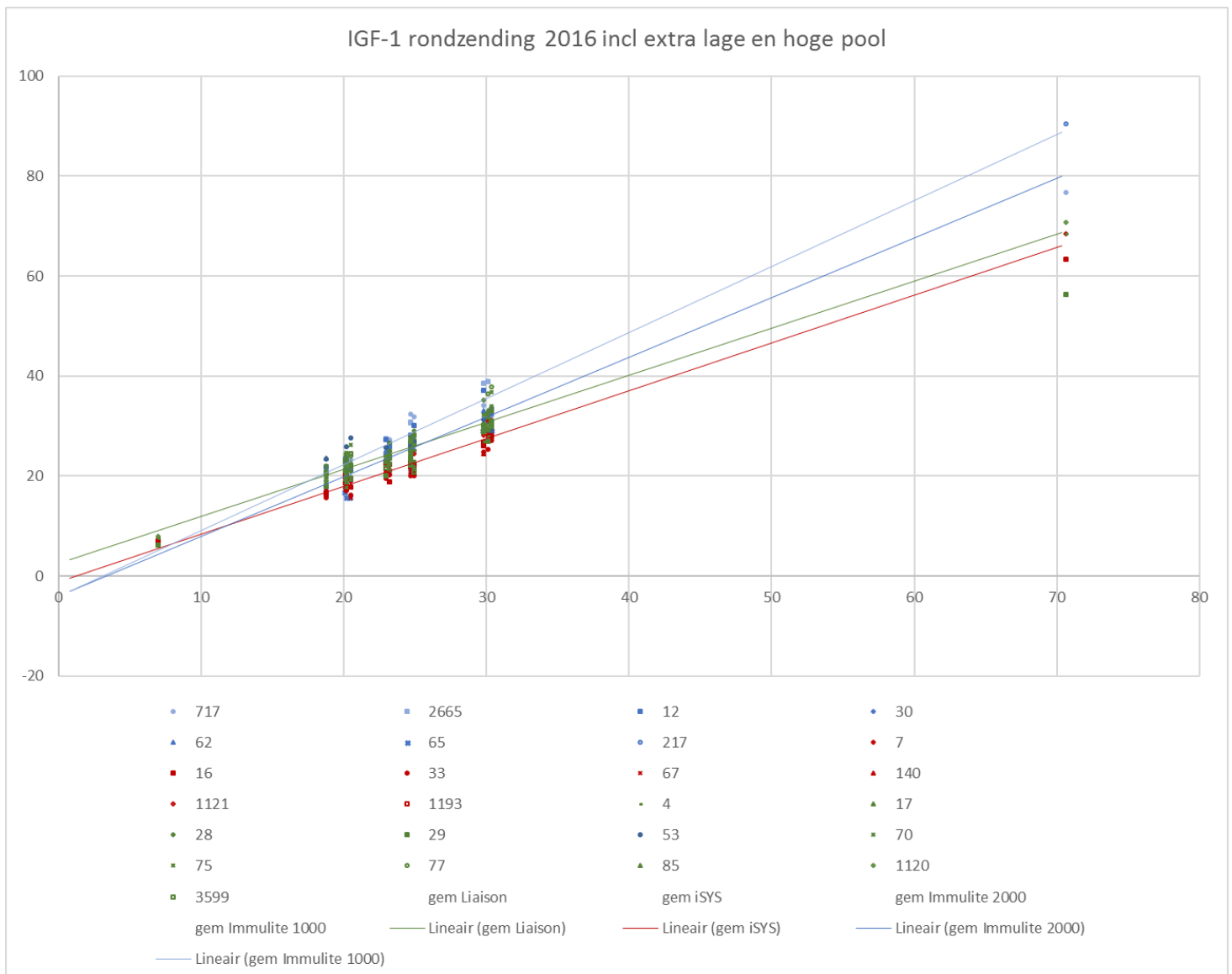
Ronde 4 heeft kennelijk gelijke toevoegingen. Er is minder duidelijk een clustering van de 3 leveranciers . Er zijn met name iets lagere resultaten voor IDS. Lab 2665 (Immulite 1000) lijkt niet te harmoniseren de andere wel (Lab 717)

Ronde 5 heeft een toevoeging van ? nmol/L rec IGF-1 (NIBSC 91/554)? De recoveries worden niet opgegeven

Ronde 6 heeft geen toevoegingen.

### Extra rondzending IGF-1

Omdat de waarden allemaal in de zelfde range liggen is een extra ronde toegevoegd met een laag en een hoog poolserum



De individuele uitslagen zijn uitgezet tegen het gemiddelde van alle uitslagen van de ronde. De regressielijnen, die per methode zijn aangegeven, lopen door de gemiddelden van elke methode. De extra monsters (lage en hoge pools) zijn niet meegenomen in de regressielijnen. De lage en hoge pools lijken niet wezenlijk af te wijken van de regressielijnen op basis van de rondzendmonsters. Zoals eerder is geconstateerd, lijken de regressielijnen van de Immulites de andere twee regressielijnen te kruisen.

## Insuline (pmol/l)

Insuline wordt gemeten bij Diabetes Mellitus voor het vaststellen van een insuline resistentie en bij verdenking op een insulinoom, diagnostiek van onverklaarde hypoglykemieën.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	126	40.2	37	7
2016.2	279	27.5	36	6
2016.3	141	20.3	35	7
2016.4	213	11.0	36	7
2016.5	253	12.6	36	7
2016.6	271	12,6	35	7

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	101	26.2	34	7
2016.2	259	12.7	37	6
2016.3	56	24.6	36	7
2016.4	180	16.8	37	7
2016.5	194	10.4	35	7
2016.6	267	14,7	35	7

### **Conclusie**

In 2016 zijn verschillende synthetische insuline preparaten als toevoeging meegenomen. Daarom zijn de monsters met toevoeging ook niet gebruikt voor de score-berekening.

Ronde **1**: De recovery is gemiddeld 33% (6 – 188). De Liaison heeft samen met de Immulite de laagste recovery en de Centaur de hoogste. De toevoeging betreft 96 pmol/L **Novorapid** (proline 28 → asparaginezuur)

Ronde **2**: De recovery is gemiddeld 32%. (7 – 156). Roche heeft de laagste recovery en Abbott de hoogste. De toevoeging betreft 96 pmol/L **Humalog** (insuline LisPro 28 ↻ 29)

Ronde 3: De recovery is gemiddeld 88% (46 – 124) De Immulites hebben de laagste recovery en de Liaison de hoogste. De betreft 96 pmol/L **Insuman basal** (rec. humaan insuline + zink + protamine complex). De onderlinge verschillen zijn kleiner en de overall CV van monster B is ook duidelijk lager.

Ronde 4: De recovery is gemiddeld 42% (9 – 136%) Roche en Axsym hebben de laagste recovery Architect heeft de hoogste recovery. De toevoeging betreft 96 pmol/L **Levemir** (Insulin Detemir: één aminozuur is verwijderd (threonine) en een vetzuurstaart is toegevoegd voor een lange biologische T½.). Desondanks zijn de onderlinge verschillen en de overall CV van monster A met toevoeging duidelijk lager. Mogelijk kloppen recovery niet allemaal in rapport

Ronde 5: De recovery is gemiddeld 62,5% (25.9 – 175%) Roche en DiaSorin hebben de laagste recovery Architect de hoogste recovery heeft. De toevoeging betreft 96 pmol/L insuline **Lantus** (Glargine, een zeer lang werkend analoog)

Ronde 6: Toevoeging is 96 pmol/L **Apidra** (Glulisine, kortwerkend insuline). Recovery varieert van -38% -> +17%. Kennelijk remt deze analoog de binding van gewoon insuline in de Architect en de Beckman analysers en wordt het door Roche nog enigszins meegenomen.

## **LH (E/I)**

FSH en LH, basaal of na stimulatie bepaald, wordt gebruikt voor de evaluatie van de hypofyse gonaden as.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (A)	33.7	12.4 (0.6 – 6.6)	85	7
2016.2 (B)	25.5	10.0 (2.9 – 9.9)	90	7
2016.3 (B)	15.5	12.3 (0.8 – 7.9)	89	7
2016.4 (A)	14.2	11.6 (2.6 – 6.7)	90	7
2016.5 (B)	12.5	12.7 (1.6 – 6.9)	87	6
2016.6 (A)	14.7	13.3 (2.3 – 7.0)	89	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (B)	24.5	12.0 (1.9 – 6.8)	83	7
2016.2 (A)	4.52	16.3 (0.0 – 8.9)	89	7
2016.3 (A)	9.4	14.0 (1.4 – 8.8)	88	7
2016.4 (B)	2.63	15.0 (0.0 – 11.2)	89	7
2016.5 (A)	4.34	17.4 (1.2 – 8.7)	87	6
2016.6 (B)	8.96	13.4 (4.6 – 8.5)	89	6

### **Conclusie**

De bepaling van LH laat een overall spreiding zien tussen de 10.0-17.4%. Dit wordt met name veroorzaakt door de spreiding tussen methoden, want de CV binnen methoden is kleiner dan 10%. Van alle gebruikersgroepen meet de Architect/ILMA duidelijk het laagst, terwijl de Elecsys/Modular ILMA het hoogst meet. Deze laatstgenoemde methodegroep is de grootste methodegroep en vertegenwoordigt meer dan de helft van het aantal deelnemers.

## Oestradiol (nmol/l)

Van de oestrogenen is de 17 $\beta$ -oestradiol de biologisch meest actieve. Deze wordt dan ook gemeten. Een oestradiol analyse heeft diagnostische waarde bij de analyse van fertiliteitsproblemen, gynaecomastie, oestradiol producerende tumoren en hyperplasie van het bijnierschors. Tevens is het belangrijk bij het monitoren van fertiliteitsbehandelingen (bv hyperstimulatie syndroom) en ovulatie timing in IVF trajecten.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1 (B)	1.25	7.6	85	10
2016.2 (A)	1.53	7.7	83	10
2016.3 (A)	0.906	5.7	83	8
2016.4 (B)	1.25	8.5	86	8
2016.5 (A)	1.74	11.2	84	9
0.873	0.873	11.2	84	10

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1 (B)	0.035	64.8	63	10
2016.2 (B)	0.078	35.9	86	10
2016.3 (A)	(<) 0.12	20.2	84	8
2016.4 (B)	0.259	10.9	85	8
2016.5 (A)	(<) 0.080	23.7	83	9
2016.6 (A)	(<) 0.10	20.3	83	10

(<): er zijn laboratoria die een "<" resultaat hebben ingestuurd.

### Conclusie

Voor de hogere concentraties zijn de CV's doorgaans acceptabel tot goed, waarbij het opvalt dat de AccessBeckman door het jaar heen ook bij hogere concentraties relatief hoge CV's laat zien. Bij lage concentraties lopen de CV's voor sommige assays fors op. De Roche genIII is verreweg de meest gebruikte assay en deze laat over het hele concentratiebereik goede CV's zien. Er zijn slechts twee LC-MS/MS gebruikers en de resultaten komen maar matig overeen; dit kan mogelijk verbeterd worden door betere standaardisatie van de methode en gebruikte materialen.



## Progesteron (nmol/l)

Progesteron wordt met name geproduceerd door het corpus luteum en tijdens de zwangerschap in de placenta. De belangrijkste bekende biologische rol van progesteron is het voorbereiden van het baarmoederslijmvlies op implantatie en in combinatie met oestrogenen het mammaweefsel op lactatie. Diagnostisch wordt progesteron (dat in de folliculaire fase nauwelijks aantoonbaar is maar in de luteale fase stijgt) gebruikt voor cyclus analyse en als marker voor ovulatie.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (A)	23.9	13.1	75	7
2016.2 (B)	32.0	11.6	81	7
2016.3 (B)	21.0	13.3	80	7
2016.4 (A)	27.5	15.3	78	8
2016.5 (B)	36.7	11.0	79	8
2016.6 (A)	20.7	14.5	81	8

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (B)	1.3	52.3	81	7
2016.2 (A)	2.3	50.3	80	7
2016.3 (A)	5.33	8.7	78	7
2016.4 (B)	6.43	19.1	79	8
2016.5 (A)	(<)1.3	39.5	80	8
2016.6 (B)	4.32	14.5	79	8

(<): er zijn laboratoria die een "<" resultaat hebben ingestuurd.

### **Conclusie**

Voor de hogere concentraties zijn de overal CV's acceptabel, maar lijkt er wel enige clustering naar methodegroep op te treden, wat vraagt om standaardisatie. Zoals te verwachten bij steroïde componenten meten de LC-MS/MS-gebruikers in het lage gebied beduidend lager dan het gemiddelde van de immunoassay-gebruikers, maar de CV's zijn daarbij relatief hoog. Hier zou een betere onderlinge afstemming van methode en gebruikte materialen tot verbetering kunnen leiden.

## 17OHprogesteron (nmol/L)

De 17-hydroxyprogesteronbepaling wordt aangevraagd bij de diagnostiek van adrenogenitaal syndroom (AGS) en diagnostiek late-onset AGS. Het aantal laboratoria dat mee doet aan de rondzending is beperkt.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	10.2	13.3	13	5
2016.2	14.9	8.5	15	5
2016.3	8.70	12.7	15	5
2016.4	9.52	15.4	13	5
2016.5	16.7	9.2	14	5
2016.6	8.25	12.2	13	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	(<)0.74	65.8	15	5
2016.2	2.52	30.9	13	5
2016.3	1.97	27.2	15	5
2016.4	1.81	31.8	13	5
2016.5	2.00	12.8	14	5
2016.6	1.50	30.4	14	4

### Analyse 17OHP rondzending 2016

Er is een grote spreiding te zien tussen de methoden, met name in het lage monster. De immunoassays meten fors hoger dan de LC-MS/MS methoden. Meeste gebruikers meten 17OHP met LC-MS/MS.

## **Prolactine (E/I)**

Prolactine wordt bepaald bij verdenking op een hypofyse adenoom, bij fertiliteitsklachten, of om een oorzaak voor onverwachte melk afscheiding uit te zoeken.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (A)	0.460	19.7 (4.2 – 11.6)	77	8
2016.2 (B)	0.433	18.8 (0.9 – 10.5)	83	8
2016.3 (B)	0.34	19.3 (2.9 – 10.1)	82	8
2016.4 (A)	0.449	19.8 (1.2 – 7.5)	83	8
2016.5 (B)	0.337	19.7 (1.7 – 7.2)	77	8
2016.6 (A)	0.333	21.8 (1.9 – 13.5)	81	8

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal	Aantal methodes
2016.1 (B)	0.173	16.7 (3.3 – 10.7)	82	8
2016.2 (A)	0.212	18.5 (0.6 – 7.5)	81	8
2016.3 (A)	0.249	15.9 (0.6 – 8.5)	81	8
2016.4 (B)	0.261	19.7 (0.9 – 12.8)	82	8
2016.5 (A)	0.177	18.6 (1.2 – 10.4)	79	8
2016.6 (B)	0.211	20.5 (1.6 – 10.5)	81	8

### **Conclusie**

De bepaling van prolactine laat een overall CV tussen de 15.9-21.8% zien. Dit wordt voornamelijk veroorzaakt door de grote spreiding tussen methoden, de CV binnen methoden is namelijk kleiner dan 13.5%. De Elecsys/Modular ILMA vertegenwoordigt verreweg de grootste gebruikersgroep. In de Youdenplots ligt deze groep duidelijk het hoogst. Er lijkt dus een standaardisatieverschil te zijn.

## **PTH**

PTH is het hormoon dat uitgescheiden wordt door de bijnieren onder invloed van een lage calcium concentratie. PTH wordt met name aangevraagd bij een verdenking op een hyperparathyreemie (primair, secundair of tertiair). Dit speelt onder andere bij een grote groep nierpatiënten en daarom is het aantal deelnemers aan de PTH rondzending groot (N>80).

### **PTH (pmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	25.1	17.2 (5.3-7.4)	74	6
2016.2	28.7	22.9 (5.0-10.1)	84	6
2016.3	11.7	19.1 (3.1-11.1)	80	7
2016.4	30.4	15.6 (2.9-40.6)	81	7
2016.5	11.9	16.9 (6.9-27)	79	6
2016.6	11.1	13.7 (7.4-24.6)	79	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	3.04	10.6 (7.7-14.5)	79	6
2016.2	2.7	12.6 (4.4-14.0)	83	6
2016.3	2.62	12.9 (6.8-18.3)	81	6
2016.4	2.32	17.6 (6.2-18.8)	87	7
2016.5	3.67	12.5 (7.8-14.1)	78	6
2016.6	3.5	12.0 (6.6-21.3)	83	6

### **Analyse PTH rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

De CV% overall is erg hoog, maar wordt veroorzaakt door de standaardisatie verschillen tussen de methodes. Clustering is duidelijk zichtbaar in de Youden plots. Grote verschillen zichtbaar in de recovery getallen voor de verschillende methoden.

## **SHBG (nmol/l)**

SHBG is een transport eiwit met een hoge affiniteit voor testosteron en oestradiol. Het speelt een belangrijke rol bij de berekening van vrij testosteron (of de free androgen index, FAI). Is daarmee van belang bij een klinisch beeld van androgeen overmaat maar relatief normale androgenen in het bloed. SHBG kan verhoogd zijn bij oudere mannen, hyperthyreoidie, lever cirrhose, gebruik van orale anti conceptiva en anti epileptica. Het kan verhoogd zijn bij hypothyreoidie, PCOS, zwangere vrouwen, obesitas, hirsutisme, verhoogde androgeen waarden, alopecia en acromegaly.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (A)	53.1	7.7	34	6
2016.2 (B)	25.8	8.9	36	5
2016.3 (A)	38.7	8.4	39	7
2016.4 (A)	128.0	13.4	39	6
2016.5 (A)	46.7	8.4	37	6
2016.6 (A)	58.5	10.6	39	7

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (A)	52.7	9.0	37	6
2016.2 (B)	25.5	9.7	38	5
2016.3 (A)	38.7	8.7	38	7
2016.4 (A)	128.0	12.0	40	6
2016.5 (B)	46.3	9.3	38	6
2016.6 (B)	59.7	10.3	39	7

### **Conclusie**

De rondgestuurde monsters zijn hetzelfde geweest voor de hoge en lage monster. De verschillende methodegroepen liggen redelijk bij elkaar in de buurt, waarbij de Roche gebruikers iets hoger meten dan de andere groepen. De CV's zijn redelijk en alle methoden laten nette duplo metingen zien.

## **T3 (nmol/L)**

Serum T3 kan aangevraagd worden bij verdenking T3-thyrotoxicose of verdenking non-thyroidal illness; met name indien er een verlaagd TSH en een FT4 binnen referentiewaarden gemeten is.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	3,83 (3,34 – 4,24)	8,7 (2,6 – 6,5)	55	6	1
2016.2	4,49 (3,96 – 5,50)	10,9 (3,3 – 11,6)	60	6	0
2016.3	3,05 (2,51 – 3,35)	13,7 (3,4 – 11,9)	59	6	0
2016.4	3,93 (3,42 – 4,40)	12,0 (3,3 – 9,3)	57	6	0
2016.5	5,11 (4,48- 5,75)	12,8 (3,2 – 10,7)	54	6	0
2016.6	2,94 (2,49 – 3,35*)	12,5 (3,2 – 9,0)	54	7	1*

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	1,73 (1,50 – 1,85)	10,3 (6,1 – 15,5)	59	6	1
2016.2	1,81 (1,47 – 2,10)	12,7 (4,5 – 15,6)	60	6	0
2016.3	1,64 (1,23 – 1,90)	15,3 (6,0 – 14,5)	59	6	
2016.4	2,15 (1,75 – 2,55)	14,3 (2,2 – 10,1)	58	6	0
2016.5	2,02 (1,63 – 2,35)	16 (5,8 – 13,7)	55	6	0
2016.6	1,63* (1,28 – 1,90)	15,1 (3,9 - 12,5)	53	7	0*

### **Overall analyse T3 rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

T3 wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 8,7–16 %. Meer dan de helft van de getallen wordt geleverd door Elecsys/Modular van Roche. De correlatie is gemiddeld 0,76.

## **T4 (nmol/l)**

Serum T4 kan aangevraagd worden om bij te dragen in de evaluatie van de schildklierfunctie en eventuele therapie.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	173 (168 – 175)	4,3 (2,9 – 6,6)	15	5	1
2016.2	194 (171 – 199)	6,3 (4,5 – 1,1)	16	6	0
2016.3	151 (140 – 157)	7,6 (5,3 – 11,0)	17	6	0
2016.4	172 (150 – 179)	5,9 (0,6 – 4,6)	16	6	1
2016.5	204 (197 – 222)	7,6 (5,1 – 8,7)	15	5	0
2016.6	147 (137 – 150)	6,4 (0,0 – 11,1)	16	5	0

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	80,6 (80,0 – 82,2)	6,5 (4,1 – 6,6)	16	5	1
2016.2	86,3 (68,0 – 91,0)	8,5 (1,3 – 8,7)	17	6	0
2016.3	85,1 (62,0 – 89,9)	8,5 (3,3 – 4,9)	17	6	0
2016.4	104 (91,7 – 110)	7,3 (3,2 – 10,3)	16	6	1
2016.5	89 (82,0 – 98,0)	7,5 (1,1 – 6,3)	15	5	0
2016.6	89,2 (84,7 – 90,3)	4,2 (3,6 – 5,6)	17	5	0

### Overall analyse T4 rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.

T4 wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 4,2 -8,5%. De correlatie is tussen 0,29 – 0,47. Meer dan de helft van de getallen wordt geleverd door Elecsys/Modular van Roche.

### TBG (mg/L)

De belangrijkste reden voor het meten van TBG is om discrepanties tussen T4 en fT4 of T3 en fT3 te verklaren.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	16.1	18.1 (7.5-10.6)	5	5
2016.2	13.4	23.4 (7.8-13.9)	6	5
2016.3	15.5	14.8 (6.8-15.2)	6	5
2016.4	21.8	16.9 (0.3-17.8)	6	5
2016.5	15.9	12.5 (2.1-11.5)	6	5
2016.6	18.4	14.5 (8.6-22.3)	5	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	16.0	15.9 (10.7-14.7)	6	5
2016.2	13.3	23.6 (0.8-18.1)	6	5
2016.3	14.6	16.8 (1.9-13.3)	6	5
2016.4	21.6	14.7 (1.6-13.4)	6	5
2016.5	15.5	17.4 (2.3-13.5)	6	5
2016.6	17.8	14.3 (3.3-17.6)	6	4

### Analyse TBG rondzending 2016

Grote spreiding in CV van de methode-groepen wordt grotendeels verklaard door methode groep RIA overig waar 2 deelnemers inzitten.



## Testosteron (nmol/l)

Testosteron is verantwoordelijk voor de secundaire geslachtskenmerken bij de man. Wordt vooral door de Leydig cellen in de testes geproduceerd en is ook van belang bij de spermatogenese. Ook vrouwen produceren relatief (tov de oestradiol) veel testosteron waarvan de biologische functie voornamelijk vooral betrekking heeft op het libido. Diagnostisch wordt het bij de man gemeten in het kader van de vraagstelling hypogonadisme (op basis van verschillende oorzaken). Bij de vrouw in het kader van vermoeden op PCOS, AGS, testosteron producerende tumoren en bijnierschors hyperplasie.

<u>Hoge monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (B)	15.6	11.6	73	7
2016.2 (A)	31.5	9.0	77	7
2016.3 (B)	17.2	11.0	77	6
2016.4 (A)	13.0	15.7	79	7
2016.5 (B)	35.5	12.4	76	7
2016.6 (A)	15.3	12.5	78	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal	Aantal methoden
2016.1 (A)	1.1	28.4	75	7
2016.2 (B)	12.1	5.8	72	7
2016.3 (A)	7.1	8.3	77	6
2016.4 (B)	(<)1.3	18.7	75	7
2016.5 (A)	13.2	9.1	78	7
2016.6 (B)	5.49	8.9	80	6

### **Conclusie**

Testosteron is een steroïd en is daarom voor de geautomatiseerde immunoassay's in het lage gebied lastig te meten. Bij monsters <2 nmol/L lopen de CV's dan ook relatief hoog op t.o.v. de LC-MS/MS gebruikersgroep. Bij hogere waarden komen de verschillende methoden redelijk overeen en zijn de CV's acceptabel. Opvallend is dat de BeckmanAccess gebruikersgroep bij lage waarden fors hoger meet dan de overige methoden. De overall CV (6.9%) voor de LC-MS/MS gebruikersgroep is verbeterd t.o.v. vorig jaar (15%), maar hier valt mogelijk nog meer winst te halen door verdere standaardisatie.

## TSH (mE/L)

De belangrijkste reden voor het meten van TSH is analyse van de schildklierfunctie.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	11.8	5.6 (2.0-9.5)	101	10
2016.2	7.04	10.2 (2.7-10.4)	108	9
2016.3	4.39	10.2 (0.7-7.3)	108	10
2016.4	5.37	10.9 (2.4-7.5)	108	10
2016.5	5.63	4.0 (1.6-9.2)	102	9
2016.6	11.3	6.7 (0.9-6.8)	103	8

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	1.74	4.9 (1.4-12.0)	104	10
2016.2	1.68	11.3 (1.8-9.6)	108	9
2016.3	1.93	9.9 (2.8-8.4)	108	10
2016.4	1.89	11.7 (3.1-9.8)	108	10
2016.5	1.55	5.8 (2.3-8.8)	103	9
2016.6	1.88	9.2 (2.2-7.5)	109	8

### Analyse TSH rondzending 2016

Vanaf ronde 2016.2 is te zien dat de Architect lager gaat meten dan de overige methodes. Metingen verricht met de Architect vallen met regelmaat buiten de 2sd grenzen in de Youdenplots.

## **25OH Vitamine D**

Serum 25OH Vitamine D wordt gemeten om de vitamine D status van een patiënt vast te stellen. Volgens de Endocrine Society spreek je van een vitamine D deficiëntie bij een 25OH Vitamine D van <50 nmol/L. Er wordt de laatste jaren veel vitamine D aangevraagd en daarom is er een groot aantal deelnemers aan de rondzending van de SKML (N=70-80). Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

### **25OHD (nmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	97.2	11.5 (5.2-13.4)	75	7
2016.2	77.6	9.6 (2.2-13.0)	76	7
2016.3	84.3	12.8 (4.0-19.8)	76	7
2016.4	80.8	10.4 (2.9-13.3)	79	8
2016.5	89.5	13.1 (0.6-12.4)	77	8
2016.6	65.9	10.3 (3.1-9.6)	79	8

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	63.4	10.1 (1.5-22.5)	71	7
2016.2	59.1	12.8 (3.9-15.5)	77	7
2016.3	71.7	15.4 (2.5-14.9)	77	7
2016.4	73.1	13.9 (4.8-12.6)	80	8
2016.5	54.8	10.5 (3.3-13.9)	77	8
2016.6	51.6	11.7 (5.8-16.0)	78	8

### **Analyse 25OHD rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

De overall CV% is ruim 10%. Er zijn in deze monsters geen grote verschillen tussen methodegroepen zichtbaar. Vanaf 2017 wordt er gebruik gemaakt van expertwaarden gebaseerd op LC-MS/MS. Tevens wordt er een pilot monster met lage vit D concentratie meegenomen in 2017.

## **1.25diOH Vitamine D**

1.25diOH Vitamine D, oftewel het actief vitamine D, wordt níet gebruikt om de vitamine D status van een patiënt te beoordelen, maar om de activiteit van het 1 $\alpha$ -hydroxylase enzym te bekijken. Dit is een weinig voorkomende vraag, en het aantal laboratoria dat mee doet aan de rondzending is dan ook beperkt (N=11).

### **1.25diOHD (pmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2015.1	253	10.4 (3.0-9.6)	9	4
2016.2	174	16.4 (5.1-11.9)	10	3
2016.3	180	19.4 (17.8 – 22.2)	9	4
2016.4	250	17.0 (16.3-18.6)	9	4
2016.5	170	31.6 (12.5-20.4)	10	4
2016.6	220	13.6 (6.9-16.1)	9	4

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	161	14.6 (7.1-8.3)	9	4
2016.2	142	13.1 (10.8-13.7)	9	4
2016.3	127	20.7 (8.3-16.3)	10	3
2016.4	151	18.0 (10-9-10.9)	10	4
2016.5	158	29.2 (4.4-29.1)	9	4
2016.6	148	15.2 (4.1-15.1)	9	4

### **Analyse 1.25diOH rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

Klein aantal deelnemers met relatief veel verschillende methodegroepen. Er valt daarom over de individuele methodegroepen weinig te zeggen. 1 van de deelnemers heeft per ongeluk een aantal keer onder LC-MS/MS ingevoerd.

## Vrij T3 (pmol/l)

Serum vrij T3 kan aangevraagd worden om bij te dragen in de diagnostiek van euthyroïde, hyperthyroïdie en hypothyroïdie.

FT3 (pmol/L)

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	11,3 (9,3 – 13,9)	9,1 (1,1 – 2,4)	31	7	1
2016.2	15,3 (13,1 – 16,1)	10,4 (1,4 – 7,8)	34	6	0
2016.3	9,14 (7,67 -10,1)	9,7 (0,0 – 4,6)	36	6	0
2016.4	9,57 (7,45 – 10,1)	10,7 (1,8 – 3,3)	36	5	0
2016.5	16,2 (11,8 – 18,0)	11,6 (1,1 – 2,6)	35	7	0
2016.6	8,42 (7,13 – 9,50)	8,5 (2,6 – 4,2)	35	7	1

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	5,74 (4,90 – 6,10)	8,0 (2,0 – 6,3)	33	6	1
2016.2	6,67 (5,70 – 7,60)	7,7 (0,0 – 10,2)	34	6	0
2016.3	5,41 (4,85 – 5,70)	5,0 (1,2 – 8,6)	34	6	1
2016.4	5,83 (4,75 – 6,08)	8,9 (0,9 – 5,1)	34	5	2
2016.5	7,37 (6,07 – 7,90)	8,0 (2,3 – 4,2)	36	7	0
2016.6	5,13 (4,30 – 5,90)	6,7 (1,1 – 6,8)	36	7	0

### Overall analyse FT3 rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.

FT3 wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 5,0 – 11,6. Meer dan de helft van de getallen wordt geleverd door Elecsys/Modular van Roche. De correlatie is gemiddeld 0,73.

## Vrij T4 (pmol/l)

Serum T4 kan aangevraagd worden om bij te dragen in de diagnostiek van euthyroide, hyperthyroidie en hypothyroidie en bij het vervolgen van schildkliertherapie.

FT4 (pmol/L)

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	35,4 (25,8 – 41,3)	14,5 (0,2 – 18,5)	107	9	3
2016.2	43,2 (28,0 – 48,8)	16,7 (1,2 – 14,3)	109	8	0
2016.3	28,6 (21,6 – 34,6)	12,8 (1,9 – 14,3)	108	9	0
2016.4	26,4 (21,4 – 28,0)	10,9 (2,6 – 12,1)	107	8	1
2016.5	43,9 (31,2 – 47,3)	14,5 (2,8 – 14,9)	104	7	0
2016.6	26,2 (21,6 – 27,9)	12,0 (3,7 – 12,4)	108	7	0

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde (per methode)	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden	Aantal uitbijters
2016.1	13,8 (11,7 – 16,0)	8,9 (2,2 – 16,7)	98	9	0
2016.2	15,1 (12,1 – 16,7)	12,4 (1,7 – 19,8)	109	8	0
2016.3	14,6 (11,9-16,5)	10,8 (1,8 – 15,6)	108	9	0
2016.4	14,2 (12,3 – 16,1)	8,7 (1,6 – 14,5)	108	8	1
2016.5	15,0 (12,4 – 18,3)	11,1 (3,6 – 16,6)	106	7	0
2016.6	14,3 (12,3 – 15,1)	10,7 (4,1 – 17,9)	105	7	1

### **Overall analyse FT4 rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

FT4 wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 8,7 -16,7%. De correlatie is tussen 0,64 – 0,87. Meer dan de helft van de getallen wordt geleverd door Elecsys/Modular van Roche.

## Hormonen in urine

### Urine cortisol (nmol/L)

Cortisol in urine is het vrije cortisol aangezien het gebonden cortisol niet de glomerulaire basaalmembraan kan passeren. Urine cortisol wordt o.a. gemeten bij de diagnostiek van het syndroom van Cushing.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (range over de methoden)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	638	15,8 (7,7-12,1)	29	7
2016.2	446	16,9 (1,1-13,7)	30	7
2016.3	267	20,1 (8,5-29,2)	28	7
2016.4	370	20,6 (10,1-14,8)	28	6
2016.5	452	16,9 (6,5-28,2)	28	7
2016.6	631	12,8 (3,1-13,8)	27	7

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	362	14,1 (4,3-16,1)	30	7
2016.2	129	21,4 (1,8-10,6)	28	7
2016.3	82,8	23,5 (5,9-17,3)	28	7
2016.4	85,3	32,8 (7,2-19,7)	28	7
2016.5	131	26,9 (12,3-47,5)	29	7
2016.6	272	18,8 (1,3-22,7)	27	7

De overall CV is vrij hoog, nl. 20%. De chromatografische methoden (HPLC en LC-MS/MS) meten lager dan de immunochemische methodes, met een CV van 6-10%.

Gezien de standaardisatieverschillen is het belangrijk dat de laboratoria assay specifieke referentiewaarden gebruiken.

## Urine cortisol (nmol/L)

Urine cortisol (24-uurs) kan worden aangevraagd bij verdenking op pseudo-hyperaldosteronisme t.g.v. overmatig dropgebruik en de ratio cortisol/cortison ondersteunt bij de diagnose verworven of erfelijke stoornis in het enzym 11-beta-hydroxy steroïdehydrogenase.

Hoog monster	Gemiddelde waarde	CV % (range)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016/4ex	119	21,9	5	1
2016.5*	66,3*	17,4*	5*	2
2016.6*	66,0	11,1	5*	2

Laag monster	Gemiddelde waarde	CV% (range)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016/4ex	101	16	5	1
2016.5*	53*	19,1*	5*	2
2016.6*	53,0	11,1	5*	2

### **Conclusie:**

De cortisol rondzending is een nieuwe in 2017 en heeft 5 deelnemers met allen een LC tandem MS methode. Opvallend is dat de methode een grote CV laat zien van 10-16%. Er zijn geen evidente uitbijters



## Hormonen in speeksel

### Speeksel cortisol (nmol/L)

Speeksel cortisol wordt meestal aangevraagd bij verdenking op de ziekte van Cushing (midnight cortisol) maar tevens ter controle van de bijnierfunctie bij verdenking hypercortisolisme.

Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.2	5,36	14,5 (10,9-13,0)	17	3
2016/4ex	10,1	11,9 (3-13,8)	17	2
2016.5 A	14,7	10,7 (2,7-11,6)	16	2
2016.6	29,0	8,9	17	3

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.2	4,51	24,6 (17,2-18,4)	14	3
2016/4ex	<0,94	36,1 (25,8-29,8)	17	2
2016.5	15,1	15,0 (9,1-13,7)	17	2
2016.6	4,05	25,5	17	3

### **Conclusie.**

Meer dan de helft van de gebruikers gebruikt de LC-MS/MS methode (N=11) en de andere groep gebruikt de Elecsys LIA methode (N=5). Opvallend is dat LC-MS/MS groep een veel grotere CV% (overall 11%) laat zien dan de Roche groep (overall CV 3%). Voor het zeer lage concentratiegebied is de CV% voor zowel de Elecsys LIA als de LC-MS/MS methode hoog, waarbij er veel variatie is in de gerapporteerde ondergrens door gebruikers.

## Speeksel Cortison (nmol/L)

Speeksel cortison wordt nog weinig aangevraagd.

Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

Hoogste monster	Gemiddelde waarde	CV (range)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016/4ex	11,9	10,3	3	1
2016.5	38,7	0,9	2	1
2016.6	20,2	12,2	3	1

Laagste monster	Gemiddelde waarde	CV% (range)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016/4ex	6,37	8,9	3	1
2016.5	36,5	19,4	2	1
2016.6	9,67	13,7	3	1

### Conclusie:

Cortison is een nieuwe bepaling in 2017 en wordt door 3 LC-MS/MS gebruikers gerapporteerd. De overall CV% is 10%.

## Tumormerkstoffen

### AFP (kU/l)

$\alpha$ -feto protein (AFP) wordt gebruikt voor de diagnose en follow-up van primaire levercarcinoom en testis- en ovariumcarcinoom. De SKML monsters worden samengesteld uit restmateriaal van oncologische patiënten.

Laag monster	Gem waarde (kE/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	56.4	7.2 (1.8 – 7.8)	61	8
2016.2	2.77	15.4 (1.5 – 11.0)	64	8
2016.3	44,0	8,3 (2.2 – 8.3)	64	9
2016.4	2.41	14.0 (0.0-10.5)	64	8
2016.5	30.2	7.1 (1.8-6.7)	63	9
2016.6	16.0	7.0 (1.2-6.0)	60	8

Hoog monster	Gem waarde (kE/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	56.6	7.3 (2,1 – 7.5)	56	8
2016.2	2.81	11.5 (1.6 – 9.7)	63	8
2016.3	44,3	8,8 (0.2 – 8.3)	64	9
2016.4	2.46	13.1 (3.8-9.0)	62	8
2016.5	30.2	8.1 (3.8-7.5)	63	9
2016.6	16.4	8.1 (4.1-6.7)	60	8

### **Conclusie**

AFP wordt in het algemeen goed gemeten. De dominante groep is de Roche groep maar de overige methoden sluiten goed aan.

## CA125

CA125 is een tumormarker en wordt gebruikt voor de follow-up van het ovarium carcinoom. CA125 kan ook bij veel benigne aandoeningen, zoals bij peritoneale prikkelingen) verhoogd zijn. Het CA125 antigeen wordt gekarakteriseerd door de monoclonale antistoffen OC125 en M11

Hieronder staan de gemiddelde ronde concentraties, overall CV per ronde en het aantal deelnemers. In de tabel ernaast zijn de CV's voor de methoden met meer dan drie deelnemers vermeld

Variatie coëfficiënten per methode:

### CA125 KE/L

ronde	mean	CV	aantal
1A	38	10,1	69
1B	37,8	13,4	70
2A	11,6	17	79
2B	11,6	16,3	78
3A	30,9	11,8	78
3B	31,3	13,1	78
4A	9,82	14,9	72
4B	9,76	15,3	68
5A	24,3	12,1	72
5B	24,2	12,8	75
6A	17,2	11,6	74
6B	17	10,9	73

CV %	architect	centaur	immulite	Cobas	Access
<b>1A</b>	5,9	7,7	5,2	3,9	4,9
<b>1B</b>	5,6	14,4	2,6	4,7	3,5
<b>2A</b>	12,1	4,2	12,3	4,6	7
<b>2B</b>	5	8	12,5	5,5	12,2
<b>3A</b>	4,8	7,6	8,1	4,3	9,2
<b>3B</b>	3,1	4,6	6	5	6,7
<b>4A</b>	8,6	8,4	6,6	5,7	6,2
<b>4B</b>	7,7	8,9	10,2	6,6	9,9
<b>5A</b>	4,2	10,1	9,5	5,5	3,4
<b>5B</b>	4,5	3,7	7,1	5,4	6
<b>6A</b>	3,1	12,5	8,6	5,8	4,5
<b>6B</b>	4,4	3	3,6	4,5	6,2

CA125 methoden zijn aardig constant van prestatie door het jaar heen. De methoden laten in de Youden plot correlatie coëfficiënten zijn van 0.9. Er zijn over het algemeen weinig uitbijters. Dimension en Immulite meten iha laag en de Architect hoog. Ondanks dat is de overall CV per ronde (10-17%) niet erg groot.

### CA15.3

CA15.3 is een tumormerker die gebruikt wordt voor de follow-up van het mammacarcinoom.

CA15.3 is een heterogeen molecuul met een molmassa variërend van 30-45 kDa. Deze variatie wordt veroorzaakt door een variabel aantal herhalingen van een 20 aminozuren lang segment. CA15.3 wordt gedetecteerd met twee antistoffen: DF3 en 115D8. Niet elke methode gebruikt deze combinatie van antistoffen en mogen daardoor niet de naam CA15.3 dragen.

Hieronder staan de gemiddelde ronde concentraties, overall CV per ronde en het aantal deelnemers. In de tabel ernaast zijn de CV's voor de methoden met meer dan drie deelnemers vermeld

Variatie coëfficiënten per methode:

#### CA153 KE/L

ronde	mean	CV	aantal
1A	38,1	17,1	63
1B	36,6	24,9	68
2A	11,8	17,3	69
2B	11,9	16,5	67
3A	31,9	15,5	68
3B	31,9	16,8	68
4A	12,4	7	66
4B	13,6	16,9	70
5A	26	16,2	66
5B	26,2	15,8	69
6A	19,9	16,1	70
6B	19,7	15,3	68

CV %	architect	centaur	immulite	Cobas	Access
<b>1A</b>	6	4,2	10,2	6,2	8,2
<b>1B</b>	4,1	8,8	9,6	18,2	9,7
<b>2A</b>	5,8	13,3	8,3	5,7	9,6
<b>2B</b>	12,6	8,9	11,1	5,9	8,6
<b>3A</b>	5	7,2	5,6	6,4	5,1
<b>3B</b>	6,7	9,7	4,9	6,2	7,1
<b>4A</b>	7	8,4	8,4	5,3	6,6
<b>4B</b>	7,9	9,1	3,9	5,6	6,6
<b>5A</b>	6,1	11,6	8,5	4,6	5,3
<b>5B</b>	4,2	8,2	5,5	5,5	8,9
<b>6A</b>	7,4	11,1	7,7	4,9	8,7
<b>6B</b>	5,5	6,5	6,2	5,1	10,2

CA15.3 methoden zijn aardig constant van prestatie door het jaar heen. De methoden laten in de Youden plot correlatie coëfficiënten zijn van 0.9, muv ronde 1, waar in monster B de Cobas groep veel lager meet. Dit herhaalt zich later niet meer. Er zijn over het algemeen weinig uitbijters. Access meet iha laag en de Immulite hoog. Ondanks dat is de overall CV per ronde hoger dan van de CA125 door grotere methode verschillen.

## CA19.9

CA 19.9 is een glycolipide, die in serum als mucine wordt aangetroffen. Mucines worden in epitheelcellen gemaakt en hebben een beschermende werking. CA 19.9 wordt gemaakt door normale humane pancreas- en galwegcellen en door maag-, darm-, endometrium- en speeksel epitheel.

Verhoogde waarden worden o.a. gevonden bij hepatobilaire aandoeningen, pancreatitis, pancreasadenocarcinoom en hepatobilaire kanker, maag-, colorectale en ovariumkanker.

Hieronder staan de gemiddelde ronde concentraties, overall CV per ronde en het aantal deelnemers. In de tabel ernaast zijn de CV's voor de methoden met meer dan drie deelnemers vermeld

Variatie coëfficiënten per methode:

### CA199

ronde	mean	CV	aantal
1A	114	5%	43
1B	126	38%	48
2A	4,81	27	47
2B	4,8	29,2	46
3A	123	42	48
3B	128	46,3	49
4A	12,2	15,2	46
4B	12,1	10,1	46
5A	174	11,1	44
5B	90,8	45,5	47
6A	51,4	38,6	49
6B	52,4	39,8	47

CV %	architect	centaur	immulite	Cobas	Access
<b>1A</b>	11			5,1	
<b>1B</b>	6,3			4,1	
<b>2A</b>	14,1	6,9	20,8	14,6	14,9
<b>2B</b>	38,1	26,5	13,4	17,1	8,6
<b>3A</b>	7,8	9,2	2,3	4,1	5,1
<b>3B</b>	10,8	10,4	6,2	4,5	6,2
<b>4A</b>	10,8	3,6	3,1	6,4	6,2
<b>4B</b>	14	13,3	10,4	5,3	5,3
<b>5A</b>	11,1	3,6	9,1	4,8	3,1
<b>5B</b>	8,4	10,2	4,3	4,6	4,5
<b>6A</b>	5,6	4,5	8	5,7	5,4
<b>6B</b>	5,7	14,3	3,8	7	5,6

CA19.9 metingen zijn sterk methode afhankelijk, maar binnen een methode zijn de prestaties (CV's) vergelijkbaar. Voor het vervolgen van een patiënt dient dezelfde methode te worden gebruikt. De Architect meet vaak erg hoog. De range van uitslagen kan soms lopen van 90 (cobas)-250 (Architect) in ronde 3, of van 70 tot 170 in ronde 5.

## **Calcitonine**

Calcitonine wordt gebruikt als merker bij de follow up van patiënten met een medullair schildklier carcinoom. Weinig centra die deze bepaling voeren.

### **Calcitonine (pmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	5.1	30.6 (10.4-96.5), uitbijter!!	7	3
2016.2	Niet te beoordelen			
2016.3	4.88	7.9 (1.3-6.6)	9	2
2016.4	Niet te beoordelen			
2016.5	3.2	18.1 (3.2-3.8)	9	2
2016.6	2.1	14.7 (2.7-8.6)	8	2

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	5.8	9.2 (0.2-3.9)	7	3
2016.2	Niet te beoordelen			
2016.3	4.75	8.8 (1.2-6.9)	8	2
2016.4	0.762	18.6 (2.3-7.2)	5	2
2016.5	3.55	10.9 (4.8-11)	9	3
2016.6	2.04	15.0 (5.5-9.3)	8	2

### **Analyse calcitonine rondzending 2016 endocrinologie SKML.**

Voor het eerst opgenomen in de kwaliteitsrondzending. Wat aanloop problemen met het vinden van de juiste eenheden. Immulite gebruikers liggen goed bij elkaar; Elecsys/Modular meet hoger. In 2017 verder evalueren.

## CEA

CEA is een glycoproteïne, die behoort tot de oncofoetale antigenen. CEA wordt aangetroffen in foetale weefsels van endodermale oorsprong, zoals foetale darm, lever en pancreas. Echter enige maanden na de geboorte verdwijnt de genexpressie. CEA kan opnieuw worden gevormd bij tumorvorming van het epitheel van deze organen, maar ook bij andere maligne aandoeningen en benigne ziekten.

Verhoogde waarden zien we o.a. bij colorectale tumoren en levermetastasen van maag-, darm- en pancreascarcinomen.CEA

Hieronder staan de gemiddelde ronde concentraties, overall CV per ronde en het aantal deelnemers. In de tabel ernaast zijn de CV's voor de methoden met meer dan drie deelnemers vermeld

Variatie coëfficiënten per methode:

### CEA

ronde	mean	CV	aantal	CV %	architect	centaur	immulite	Cobas	Access
1A	21,3	15,3	78	<b>1A</b>	4,3	7,2	5	3,9	8
1B	21,6	17,2	78	<b>1B</b>	5,9	8,6	7,3	3,9	7,8
2A	2,08	9,2	84	<b>2A</b>	5,4	8,6	12,6	6,3	5,6
2B	2,1	8,5	82	<b>2B</b>	10,3	33	7,9	5,3	5,9
3A	16,8	16,6	85	<b>3A</b>	9,3	3,3	2,5	4,1	6,4
3B	17,1	16,5	85	<b>3B</b>	7	5,7	4,4	3,9	6,3
4A	1,85	10	80	<b>4A</b>	9,7		7	8,7	8,5
4B	1,86	11	82	<b>4B</b>	9,8		9,4	9,6	12,5
5A	11,8	14,3	81	<b>5A</b>	8,4	4,5	8,4	3,9	5,6
5B	11,8	14,2	81	<b>5B</b>	7,1	5,9	9,1	3,2	6,1
6A	7,11	14,5	82	<b>6A</b>	4,8	2,3	8,3	3,9	8,5
6B	6,93	13,1	86	<b>6B</b>	6,2	7,9	6,2	4,4	7,9

De binnen-methode spreiding is over het algemeen laag met waarden 4-9% Ronde 2 laat hogere waarden zien, maar dit is een monster zonder tumormerker toevoeging met lage CEA waarden. Het aantal uitbijters is relatief hoog: 25 over het gehele jaar; veel hoger dan bij de andere tumormerkers. Immulite en Elecsys/Cobas methoden meten het hoogst, muv ronde 1, waar de Elecsys methoden erg laag meten. De andere methoden liggen i.h.a. dicht bij elkaar. Er is dus een sterke afhankelijkheid van het monster (met toevoeging van een specifiek patientenmonster).



## **Gastrine**

Serum gastrine wordt bepaald bij verdenking op Zollinger-Ellison-Syndroom. Daarnaast speelt de bepaling een rol in de work-up van het MEN-1 syndroom. Er zijn slechts enkele centra die deze bepaling voeren; 9-10 laboratoria. Hieronder vindt u de overall resultaten van de rondzending over 2016.

### **Gastrine ( $\mu\text{g/L}$ )**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	91.9	12.7 (5.7-20.2)	9	2
2016.2	52.9	36.7 (17.7-34.3)	10	2
2016.3	108	14 (13-15)	10	2
2016.4	48.5	53 (11-29)	10	2
2016.5	139	15 (15-16.2)	10	2
2016.6	170	18.3 (13.2-22.1)	10	2

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	51.8	44.9 (15.2-29.9)	10	2
2016.2	52.1	41.1 (14.8-41.0)	10	2
2016.3	49.1	45 (17-27)	10	2
2016.4	47.4	52 (13-25)	10	2
2016.5	52.7	48 (29-45)	10	2
2016.6	56.3	51.2 (20-43)	10	2

Analyse gastrine rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.

Bepaling van gastrine levert geen consistente uitslagen op. Indien alle laboratoria dezelfde referentiewaarden gebruiken, heeft deze bepaling geen klinische betekenis.

Actie: opvragen referentie waarden bij de deelnemende laboratoria.

## hCG + hCGβ (U/l)

Humaan Chorion gonadotrofine, naamgeving hCG +hCGβ, wordt gebruikt voor het vaststellen van (extra uteriene) zwangerschap, ter ondersteuning van de therapiekeuze voorafgaand aan de behandeling van kiemceltumoren van de testis, bij de controle na evacuatie van molazwangerschap en het vervolg van het effect van chemotherapie bij persisterende trofoblast of choriocarcinoom. De SKML monsters worden samengesteld uit restmateriaal van oncologische patiënten (mbt hCG: niet van zwangere vrouwen).

Laag monster	Gem waarde (E/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	28.8	8.0 (2.7-9.6)	78	8
2016.2	0.2	116.1 (0-81.2)	35	4
2016.3	21.3	6.4 (2.1 – 9.8)	93	7
2016.4	0.24	86.7 (24.4-48.9)	59	3
2016.5	14.5	8.0 (2.5-11.8)	92	7
2016.6	7.25	9.0 (0.0-9.1)	95	7

Hoog monster	Gem waarde (E/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	29.0	7.6 (2.8-9.5)	80	8
2016.2	0.255	123.1 (0-94.2)	35	4
2016.3	21.3	5.3 (2.5 – 8.6)	87	7
2016.4	0.25	73.1 (16.9-45.1)	60	3
2016.5	14.6	8.2 (3.8-11.8)	94	7
2016.6	7.51	10.3 (2.7-13.1)	97	7

### **Conclusie**

Ook voor de HCG geldt dat er in het algemeen goed wordt gemeten en dat ook hier Roche veruit de grootste groep is. De lage monsters (ronde 2 en 4) laten een forse spreiding zien. De spreiding rond de bovengrens van de referentiewaarde (ronde 6) geeft een acceptabele spreiding van 8-10%. De correlatie van de youdenplot is in het algemeen goed waarmee het lijkt dat verschillen tussen methoden van structurele aard zijn.

### **Plasma metanefrinen**

Plasma metanefrinen worden bepaald in het kader van de diagnostiek naar het feochromocytoom. Weinig centra in Nederland voeren deze bepaling. Alle deelnemers bepalen de plasma metanefrinen met LCMS-MS

metanefrine (nmol/L)

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	2.25	10.9	7	1
2016.2	4.36	11.3	7	1
2016.3	2.29	7.9	7	1
2016.4	1.22	15.2	7	1
2016.5	3.92	20.8	7	1
2016.6	2.09	9.8	7	1

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	2.25	10.9	7	1
2016.2	4.36	11.6	7	1
2016.3	0.689	8.8	7	1
2016.4	0.574	15.2	7	1
2016.5	0.627	22.2	7	1
2016.6	0.52	10.4	7	1

Analyse metanefrine rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.

Idem normetanefrine.

## **Plasma metanefrinen**

Plasma metanefrinen worden bepaald in het kader van de diagnostiek naar het feochromocytoom. Weinig centra in Nederland voeren deze bepaling. Alle deelnemers bepalen de plasma metanefrinen met LCMS-MS

### **Normmetanefrine (nmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	5.2	13.0	6	1
2016.2	10.0	11.1	7	1
2016.3	5.25	8.9	7	1
2016.4	2.94	17.2	7	1
2016.5	8.51	23.4	7	1
2016.6	4.19	23.0	7	1

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	3.02	13.6	7	1
2016.2	3.43	12.6	7	1
2016.3	1.91	9.4	7	1
2016.4	1.62	16.4	7	1
2016.5	1.68	22.6	7	1
2016.6	1.45	13.3	7	1

### **Analyse normmetanefrine rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

Bij elke ronde meten één of twee laboratoria (niet de zelfden) hoger of lager dan het gemiddelde. Lijkt er dus op dat de robuustheid van de bepaling nog niet optimaal is.

### **Plasma metanefrinen**

Plasma metanefrinen worden bepaald in het kader van de diagnostiek naar het feochromocytoom. Weinig centra in Nederland voeren deze bepaling. Alle deelnemers bepalen de plasma metanefrinen met LCMS-MS

### **3-MT (nmol/L)**

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0.587	24.2	5	1
2016.2	1.09	21.3	6	1
2016.3	0.596	19.8	6	1
2016.4	0.332	26.8	6	1
2016.5	0.917	19.1	7	1
2016.6	0.53	12.9	6	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	0.377	32.2	6	1
2016.2	0.391	22.5	6	1
2016.3	0.20 (<)	40.9	6	1
2016.4	0.173	24.1	6	1
2016.5	0.17	19.9	7	1
2016.6	0.16	20.1	6	1

### **Analyse 3-MT rondzending 2016 sectie endocrinologie SKML.**

Het basale monster wordt gemeten met een hoge C.V.; deze ligt bij het hoge monster ook nog altijd rond de 20%. Zou toch met de LC-MS/MS techniek beter moeten kunnen. Standaardisatie lijkt de oorzaak.

## **PSA totaal**

Prostaat specifiek antigeen (PSA) wordt gemeten bij verdenking op en follow-up van prostaat carcinoom. De ratio PSA vrij / totaal kan een bijdrage leveren aan de schatting van maligniteit. De SKML monsters worden samengesteld uit restmateriaal van patiënten met prostaatcarcinoom, verdund met materiaal van bloeddonoren.

### **PSA**

Laag monster	Gem waarde (ug/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	4.65	4.7 (0.1-11.1)	94	7
2016.2	0.734	9.6 (2.6-11.9)	102	7
2016.3	3.68	6.4 (2.6 – 11.0)	101	6
2016.4	0.551	9.7 (2.8-10.4)	103	6
2016.5	2.67	4.9 (3.6-6.4)	97	6
2016.6	1.59	6.2 (2.3-11.7)	102	6

Hoog monster	Gem waarde (ug/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	4.70	5.6 (1.9-10.7)	95	7
2016.2	0.744	9.4 (4.3-11.9)	102	7
2016.3	3.69	6.4 (2.1 – 14.7)	103	6
2016.4	0.554	9.0 (3.3-10.0)	100	6
2016.5	2.68	5.4 (3.7-7.6)	98	6
2016.6	1.64	7.0 (1.3-8.8)	99	6

Geen bijzonderheden met betrekking tot de PSA analyses. De gemiddelde spreiding ligt op alle gemeten niveaus onder de 10% (met een enkele uitbijter tot 15%). De spreidingsverschillen tussen de methoden hebben vooral te maken met de groepsgrootte.

**Vrij PSA**

Laag monster	Gem waarde (ug/L)	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	0.457	16.9 (2.8-19.3)	45	6
2016.2	0.213	12.3 (5.0-19.5)	44	6
2016.3	0,386	12.2	46	5
2016.4	0.148	16.3 (9.5-18.2)	45	5
2016.5	0.309	13.5 (2.5-18.7)	43	5
2016.6	0.230	13.3 (3.7-14.6)	44	5

Hoog monster	Gem waarde	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	0.475	11.2 (4.9-9.4)	44	6
2016.2	0.217	12.9 (3.2-15.8)	44	6
2016.3	0.399	10.2	45	5
2016.4	0.154	21 (12.3-20.5)	44	5
2016.5	0.319	9.4 (3.9-10.7)	43	5
2016.6	0.237	14.8 (5.8-19.8)	45	5

De spreiding binnen de vrij PSA groep is duidelijk hoger dan die voor de totaal PSA (lagere concentratie) maar de methoden liggen redelijk op 1 lijn (correlatie in ronde 6 is 0,7). De spreidingsverschillen tussen de methoden hebben vooral te maken met de groepsgrootte.

**Ratio PSA vrij / totaal**

Laag monster	Gem waarde	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	0.102	12.5 (0-10.3)	28	6
2016.2	0.293	9.8 (5.9-12.1)	28	6
2016.3	0.104	9.7 (4.4 – 16.4)	32	5
2016.4	0.267	10.1 (6.5-13.1)	31	5
2016.5	0.113	14.0 (4.8-20.8)	29	5
2016.6	0.141	9.6 (5.0-7.6)	27	5

Hoog monster	Gem waarde	CV (%) overall	Deelnemers (n)	Methoden (n)
2016.1	0.105	13.0 (2.6-7.0)	27	6
2016.2	0.295	9.2 (5.0-15.6)	28	6
2016.3	0.110	6.8 (0.0 – 8.3)	30	5
2016.4	0.270	14.7 (11.5-13.1)	30	5
2016.5	0.118	9.9 (0.0-9.1)	27	5
2016.6	0.145	10.4 (0.0-11.2)	27	5

De CV in de ratio wordt vooral bepaald door de vrije fractie. Er is echter een goede correlatie tussen de methoden (0,8).

Opvallend is de participatie van deelnemers aan de verschillende onderdelen van de PSA rondzending:

Gemiddeld aantal deelnemers op basis van ronde 2016.6:

Totaal PSA: 99.8 (100%)  
Vrij PSA: 44.2 (44%)  
Ratio: 28.2 (28%)



## Thyreoglobuline (pmol/L)

De belangrijkste indicatie voor het bepalen van thyreoglobuline is bij follow-up van therapie bij schildklier carcinoemen, daarnaast is er een rol voor de diagnose van schildklieragenesie bij neonaten.

<u>Hoog monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	103	30.5 (0.7-30.4)	19	7
2016.2	13.5	33.9 (4.4-29.1)	19	6
2016.3	88.2	32.4 (6.5-26.7)	19	7
2016.4	52.5	32.4 (4.9-27.8)	19	6
2016.5	71.7	34.5 (2.2-29.5))	19	6
2016.6	72.3	27.8 (4.0-8.9)	19	6

<u>Laag monster</u>	Gemiddelde waarde	CV (%) Overall (per methode)	Aantal deelnemers	Aantal methoden
2016.1	97.7	30.2 (0.7-17.6)	15	7
2016.2	12.3	16.1 (0.0-42.5)	17	6
2016.3	86.8	34.1 (0.7-26.3)	19	7
2016.4	49.1	32.3 (9.4-25.8)	19	6
2016.5	73.3	37.7 (1.0-29.8)	19	6
2016.6	70.2	29.5 (4.4-8.5)	19	6

### Analyse thyreoglobuline rondzending 2016

Er is een grote spreiding tussen de methoden waarbij beide methoden van Brahms over het algemeen de laagste gemiddeldes geven en de methode van Roche de hoogste. Tussen Roche en Brahms is het verschil bijna een factor 2. Bij analyse van de grote spreiding binnen methodes zijn we een conversiefout op het spoor gekomen in de omzetting van ug/L naar pmol/l. Dit is door de SKML gecorrigeerd. In ronde 2016.6 is te zien dat de spreiding binnen methodes is genormaliseerd tot < 10%.

## **Anti-Thyreoglobuline**

De thyreoglobuline antistoffen worden door een beperkt aantal deelnemers bepaald met kleine aantallen per methode groep. Binnen methodes is de spreiding in het algemeen klein. Opvallend is de grote spreiding tussen de methodes wanneer gekeken wordt naar kwantitatieve uitslagen. De betekenis hiervan is niet geheel duidelijk omdat niet bekend is wat ieders cut-off is. Uit de bijsluiters is op te maken dat de cut-off waarde om een monster als positief te beschouwen meer dan een factor 20 kan verschillen (Architect 4.1 kIU/L vs Roche 115 kIU/L) Deze factor 20 wordt in de rondzend monsters niet terug gevonden.