

Beste collega's,

Wij willen jullie graag namens de sectie Endocrinologie de jaarrapportage aanbieden voor de onderstaande rondzendingen;

- Hormonen in serum
- Hormonen in urine
- Hormonen in speeksel
- Tumormerkstoffen

De bestuursleden van de sectie Endocrinologie hebben de meerderheid van de bepalingen op een uniforme wijze uitgewerkt met een algemene conclusie. In dit rapport zijn de bepalingen in alfabetische volgorde opgenomen.

De jaaroverzichten zijn toegevoegd in de bijlage.

Tevens willen we jullie nogmaals op de hoogte brengen van de aanpassingen die zijn doorgevoerd voor de rondzendingen Hormonen in serum en Tumormerkstoffen 2016 (zie ook verzonden mail op 7 jan 2016).

Hormonen in serum

- Er zijn 2 nieuwe bepalingen toegevoegd; 11-deoxycortisol en corticosteron.
- Voor de cortisol bepaling van de firma Roche wordt er onderscheid gemaakt tussen generatie I vs II in verband met de herstandaardisatie.
- Voor de oestradiol bepaling van de firma Roche wordt er onderscheid gemaakt tussen generatie II vs III in verband met de herstandaardisatie.

Rondzending Tumormerkstoffen

- Er zijn 5 nieuwe bepalingen toegevoegd aan de rondzending Tumormerkstoffen; Calcitonine, Metanefrine, Normetanefrine, 3 Methoxytyramine en Tg-antilichamen kwantitatief.

Hormonen in serum

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 | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 1,30 | 26,4 | 12 | 8 |
| 2015.2 | 0,776 | 20,0 | 15 | 6 |
| 2015.3 | 0,864 | 18,3 | 13 | 6 |
| 2015.4 | 1,24 | 21,9 | 15 | 6 |
| 2015.5 | 0,748 | 13,1 | 17 | 6 |
| 2015.6 | 0,907 | 14,6 | 18 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 0,22 | 18,7 | 12 | 7 |
| 2015.2 | 0,24 | 34,7 | 15 | 6 |
| 2015.3 | 0,260 | 24,2 | 13 | 6 |
| 2015.4 | 0,179 | 36,0 | 15 | 6 |
| 2015.5 | 0,214 | 36,6 | 17 | 6 |
| 2015.6 | 0,187 | 37,4 | 18 | 7 |

Conclusie

De overall CV% schommelt tussen 13 en 37% afhankelijk van de concentraties waarbij een hogere variatiecoëfficiënt wordt gemeten bij concentraties van ongeveer 0,20 nmol/L. De recovery in de LC-MS/MS methodes lijkt lager te zijn dan die gevonden met de radioimmunoassays (overall 100%). Hierbij dient te worden opgemerkt dat de LC-MS/MS groep nog maar klein is, nl 1 deelnemer in ronde 1 en 3 deelnemers in ronde 6, waardoor de statistische analyse nog niet goed uitgevoerd kan worden.

ACTH (pmol/l)

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

Voor de ACTH heeft het probleem gespeeld dat ACTH erg instabiel is en dat de monsters direct moeten worden ingevroren. Bij sommige laboratoria zou de manier van behandeling van de monsters een rol kunnen hebben gespeeld als verklaring dat ze veel lagere uitslagen produceren, vergeleken met anderen met dezelfde methode.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 42.2 | 15.4 | 31 | 5 |
| 2015.2 (B) | 224 | 22.8 | 28 | 5 |
| 2015.3 (A) | 188 | 20.7 | 32 | 4 |
| 2015.4 (B) | 27.5 | 22.0 | 36 | 4 |
| 2015.5 (A) | 219 | 21,0 | 33 | 5 |
| 2015.6 (A) | 63.8 | 20.7 | 33 | 4 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 31.0 | 21.3 | 34 | 5 |
| 2015.2 (A) | 26.2 | 22.3 | 30 | 5 |
| 2015.3 (B) | 27 | 23.1 | 33 | 4 |
| 2015.4 (A) | 12.5 | 27.1 | 36 | 4 |
| 2015.5 (B) | 20.1 | 25.6 | 34 | 5 |
| 2015.6 (B) | 7.88 | 27.2 | 36 | 4 |

Conclusie

ACTH blijft een marker die een grote CV vertoont (15-27%) Door de grote spreiding binnen alle methodes is het lastig iets over het nut van standaardisatie te zeggen. Binnen een methode kan het ene lab beide monsters hoog in de range vinden en een ander lab beide monsters laag. Mogelijk spelen de pre-analytische condities een rol.

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 | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 18,4 | 27,0 | 15 | 5 |
| 2015.2 | 10,6 | 33,0 | 15 | 5 |
| 2015.3 | 12,4 | 38,0 | 16 | 5 |
| 2015.4 | 17,4 | 25,0 | 17 | 5 |
| 2015.5 | 10,7 | 33,2 | 18 | 5 |
| 2015.6 | 12,5 | 26,7 | 18 | 5 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 3,23 | 53,3 | 15 | 5 |
| 2015.2 | 3,38 | 49,2 | 15 | 5 |
| 2015.3 | 3,46 | 38,0 | 16 | 5 |
| 2015.4 | 2,93 | 56,2 | 17 | 5 |
| 2015.5 | 3,69 | 47,4 | 18 | 5 |
| 2015.6 | 2,14 | 47,7 | 18 | 5 |

Conclusie

De overall CV% schommelt tussen 25 en 56%, afhankelijk van de concentraties waarbij een hoge variatiecoëfficiënt wordt gemeten bij concentraties die in de referentierange liggen. Dit verdient aandacht. De overall recovery is ongeveer 90% waarbij de recovery in de LC-MS/MS methode veel lager is (overall 75%) dan die gevonden met de (radio)immunoassays.

Het is i.v.m. de standaardisatieverschillen belangrijk dat de laboratoria methode-afhankelijke referentiewaarden hanteren waarbij m.n. voor de LC-MS/MS methode lagere concentraties worden gevonden.

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 |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 0.888 | 16.7 (3.5-12.0) | 70 | 7 |
| 2015.2 (A) | 0.606 | 17.7 (0.2-13.2) | 70 | 7 |
| 2015.3 (A) | 0.851 | 13.3 (4.0-8.0) | 74 | 8 |
| 2015.4 (A) | 0.904 | 13.7 (2.2-8.9) | 77 | 7 |
| 2015.5 (B) | 0.639 | 13.5 (2.2-10.0) | 79 | 8 |
| 2015.6 (B) | 0.645 | 15.4 (1.3-13.7) | 78 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 0.285 | 18.7 (4.3-10.8) | 71 | 7 |
| 2015.2 (B) | 0.306 | 17.4 (1.4-8.6) | 74 | 7 |
| 2015.3 (B) | 0.27 | 14.3 (4.4-7.1) | 77 | 8 |
| 2015.4 (B) | 0.355 | 16.5 (0.6-7.3) | 79 | 7 |
| 2015.5 (A) | 0.197 | 14.6 (4.9-9.4) | 79 | 8 |
| 2015.6 (A) | 0.278 | 17.0 (2.2-14.5) | 77 | 7 |

Conclusie

De overall CV voor cortisol is ongeveer 16%. De Elecsys/modular van Roche is de grootste groep en mat in het algemeen hoger dan de andere methoden. Halverwege 2015 is Roche echter op een nieuwe generatie reagens overgegaan wat leidt tot lagere waarden voor cortisol. In de laatste rondzending van 2015 is een duidelijke tweedeling te zien tussen de laboratoria die al over zijn op de nieuwe generatie reagens en overeenkomstig met de andere gebruikers meten en de laboratoria die nog niet over zijn en dus hoger meten. De verwachting is dat in 2016 de verschillende methoden dichter bij elkaar komen te liggen.

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>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 1.1 | 12.6 | 30 | 7 |
| 2015.2 (B) | 1.05 | 11.0 | 31 | 7 |
| 2015.3 (A) | 0.89 | 11.9 | 29 | 6 |
| 2015.4 (B) | 1.56 | 11.1 | 32 | 7 |
| 2015.5 (A) | 1.03 | 16.2 | 31 | 7 |
| 2015.6 (A) | 1.10 | 12.6 | 30 | 7 |
| <u>hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Recovery |
| 2015.1 (A) | 2.21 | 10.4 | 27 | 40 |
| 2015.2 (A) | 2.13 | 11 | 30 | 68 |
| 2015.3 (B) | 1.59 | 13.3 | 29 | 56 |
| 2015.4 (A) | 2.58 | 12.3 | 31 | 80 |
| 2015.5 (B) | 2.14 | 10.1 | 30 | 70 |
| 2015.6 (B) | 2.07 | 11.8 | 30 | 66 |

Conclusie

De toevoeging is een Sigma preparaat. Mogelijk dat C-peptide is teruggelopen in het preparaat, waardoor de recovery wat laag is. Binnen een methode ligt de CV lager: circa 4-8%.

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

DHEAS is een hormoon dat wordt geproduceerd in de bijnier. De bepaling van DHEAS speelt een belangrijke rol bij de diagnostiek van hirsutisme en virilisatie, verschillende vormen van androgenisme, hyperprolactinemie, PCOS en het uitsluiten van een androgeen producerende tumor van de bijniercortex.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 14.9 | 12.9 (2.2-9.3) | 37 | 10 |
| 2015.2 (A) | 11.0 | 10.8 (1.2-9.1) | 35 | 10 |
| 2015.3 (A) | 11.5 | 11.2 (2.8-11.1) | 37 | 9 |
| 2015.4 (A) | 10.5 | 13.9 (1.1-14.3) | 40 | 10 |
| 2015.5 (B) | 11.5 | 12.9 (0.7-16.0) | 39 | 8 |
| 2015.6 (B) | 11.6 | 12.7 (2.0-14.0) | 40 | 10 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 6.54 | 14.9 (0.2-11.6) | 37 | 10 |
| 2015.2 (B) | 5.22 | 15.5 (1.3-13.9) | 35 | 10 |
| 2015.3 (B) | 4.11 | 10.7 (1.1-9.9) | 38 | 9 |
| 2015.4 (B) | 3.32 | 20.5 (0.0-20.6) | 41 | 10 |
| 2015.5 (A) | 2.54 | 16.0 (2.0-23.6) | 37 | 8 |
| 2015.6 (A) | 3.03 | 18.5 (4.4-11.8) | 41 | 10 |

Conclusie

De overal CV bedraagt ongeveer 14%. De verschillende methoden liggen geclusterd in de Youden plots, waarbij Elecsys/Modular van Roche het hoogste meet.

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

FSH (U/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 | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 20.6 | 8.9 | 86 | 7 |
| 2015.2 (B) | 24.8 | 6.7 | 86 | 7 |
| 2015.3 (A) | 8.1 | 7.0 | 84 | 7 |
| 2015.4 (B) | 17.0 | 8.2 | 89 | 7 |
| 2015.5 (A) | 24.8 | 7.4 | 86 | 7 |
| 2015.6 (A) | 82.1 | 6.4 | 84 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 4.04 | 7.7 | 79 | 7 |
| 2015.2 (A) | 18.3 | 7.8 | 83 | 7 |
| 2015.3 (B) | 3.10 | 8.8 | 84 | 7 |
| 2015.4 (A) | 7.7 | 7.0 | 85 | 7 |
| 2015.5 (B) | 18.2 | 8.0 | 86 | 7 |
| 2015.6 (B) | 71.1 | 6.8 | 88 | 7 |

Conclusie

FSH wordt prima gemeten. De overall CV ligt tussen de 6.4-8.9%. De Elecsys/Modular ILMA vertegenwoordigd meer dan de helft van de gebruikers.

GH (mE/l)

De bepaling van GH vindt plaats in het kader van het opsporen van een GH overproductie (acromegalie) of GH tekort. GH wordt pulsatieel afgegeven door de hypofyse, waardoor er een intr-individuele variatie bestaat in de serum concentratie. Om een goed beeld te krijgen van de GH status wordt GH bepaald na stimulatietesten igv GH insufficiëntie (bv clonidine, arginine of insuline tolerantie test) of een remming van GH bij een OGTT (acromegalie).

| <u>Hoge monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 1.14 | 11.3 | 33 | 4 |
| 2015.2 (A) | 2.93 | 9.2 | 31 | 5 |
| 2015.3 (B) | 6.63 | 8.6 | 34 | 5 |
| 2015.4 (A) | 0.41 | 19.4 | 35 | 5 |
| 2015.5 (B) | 2.97 | 13.1 | 35 | 6 |
| 2015.6 (B) | 1.8 | 14.8 | 37 | 5 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 11.3 | 7.5 | 34 | 4 |
| 2015.2 (B) | 20.1 | 9.5 | 33 | 5 |
| 2015.3 (A) | 33 | 8.5 | 34 | 5 |
| 2015.4 (B) | 35.9 | 11.8 | 36 | 5 |
| 2015.5 (A) | 20.5 | 10.4 | 36 | 6 |
| 2015.6 (A) | 25 | 9.3 | 36 | 5 |

Conclusie

Toevoeging: groeihormoon Humatroop (Eli Lilly), een recombinant preparaat (Ecoli) met dezelfde aminozuur volgorde als endogeen hypofysair GH. Humatroop is biologisch equivalent aan hypofysair GH.

Overall recovery van de diverse methoden: overall: 119-129%. Cobas/electsys: 92-103%, Immulite2000: 116-131%, Liaison 128-137% en Isys: 122-132%.

Er zijn 10-12 deelnemers die een helling ongelijk 1 opgeven ivm harmonisatie. Overall is de tussen-lab CV fraai en zal niet veel kunnen verbeteren door herstandaardisatie.

IGF1 (nmol/l)

Voor het beoordelen van de groeihormoon status is IGF-1 een betere parameter dan GH. IGF-1 wordt gemeten bij verdenking op een GH deficiëntie, of bij een overmaat (acromegalie, of om het effect van GH behandeling te monitoren).

| Zonder toevoeging | Gemiddelde waarde (nmol/l) | CV % | Aantal deelnemers | deelnemers helling \neq 1 en/of icpt \neq 0 | Methoden |
|-------------------|----------------------------|------|-------------------|---|------------------------------|
| Ronde 1A | 19.8 | 13.5 | 25 | 7 | 5: Imm, Liais, Isys, RIA Bio |
| Ronde 2A | 23.4 | 19 | 24 | 10 | 5 |
| Ronde 3B | 24.3 | 30.7 | 26 | 12 | 5 |
| Ronde 4A | 21.1 | 12.1 | 26 | 12 | 4 |
| Ronde 5B | 22.9 | 11.5 | 26 | 15 | 5 |
| Ronde 6B | 16.7 | 13.1 | 25 | 13 | 4 |

| Met toevoeging | Gemiddelde waarde (nmol/l) | CV % | Toevoeging: 91/554 (nmol/l) |
|----------------|----------------------------|------|-----------------------------|
| Ronde 1B | 24.5 | 18.9 | 9 |
| Ronde 2B | 29 | 36.6 | 19 |
| Ronde 3A | 33.2 | 40.5 | 24 |
| Ronde 4B | 24.5 | 24.0 | 10 |
| Ronde 5A | 28.8 | 28.4 | 19 |
| Ronde 6A | 22 | 31.3 | 15 |

Conclusie

De toevoeging is de interim standaard voor immunoassays: 1^e IS 91/554. Een recombinant IGF-1 uit gist. Momenteel is de standaard WHO 1^e IS 02/254. De toevoeging is niet commuteerbaar.

Recovery van de toevoeging:

| Apparaat | R15/6 | R15/5 | R15/4 | R15/3 | R15/2 | R15/1 |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Immolute 2K | 76.7 | 77.5% | 71% | 88% | 81% | 81% |
| Liaison | 21.2 | 10.5% | 19% | 20% | 9% | 36% |
| Isys | 9.1 | 12% | 12% | 22% | 11% | 32% |

De toevoeging is de interim standaard voor immunoassays: 1^e IS 91/554. Een recombinant IGF-1 uit gist. Momenteel is de internationale standaard WHO 1^e IS 02/254. De toevoeging is niet commuteerbaar: de Immolute meet het voor 70-80% mee. De ISYS en Liaison voor 9-32 en 9-36% respectievelijk.

Minder dan de helft van de deelnemers gebruikt een helling en/of intercept ivm harmonisatie.

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.

| Zonder toevoeging | Gemiddelde waarde (pmol/l) | CV %, overall | Aantal deelnemers | Methoden |
|-------------------|----------------------------|---------------|-------------------|---|
| Ronde 1A | 210 | 18.5 | 36 | 7 (Imm, Cob, Liais, Cent, Arch, Axs, Bios (IRMA)) |
| Ronde 2A | 176 | 14.1 | 34 | 7 |
| Ronde 3B | 182 | 17.1 | 37 | 7 |
| Ronde 4A | 274 | 18.8 | 39 | 6 |
| Ronde 5B | 183 | 13.1 | 38 | 7 |
| Ronde 6A | 201 | 16.8 | 39 | 7 |

Imm = Immulite (Siemens), Cob = Cobas/Elecsys (Roche), Liais = Liaison (DiaSorin), Cent = Centaur (Seimens), Arch = Architect (Abbott), Axs = Axym (Abbott), Bios = Biosource

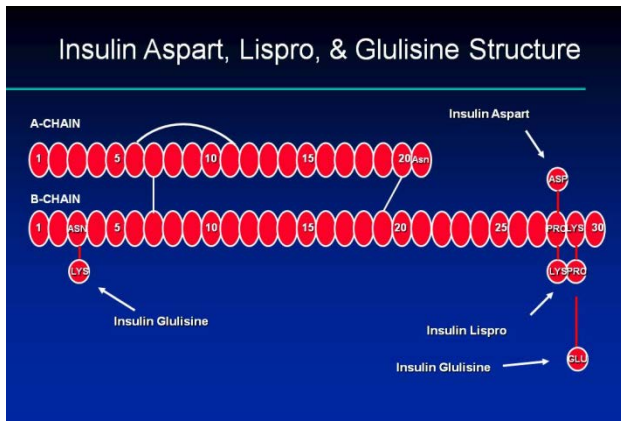
| Met toevoeging | Gemiddelde waarde (pmol/l) | CV %, overall | Aantal deelnemers | Methoden | Toevoeging, 96 pmol/l |
|----------------|----------------------------|---------------|-------------------|---|-----------------------|
| Ronde 1B | 224 | 19.6 | 36 | 7 (Imm, Cob, Liais, Cent, Arch, Axs, Bios (IRMA)) | Aspart (Novorapid) |
| Ronde 2B | 196 | 17.2 | 34 | 7 | Lispro (Humalog) |
| Ronde 3A | 184 | 19.7 | 37 | 7 | Glulisine (Apidra) |
| Ronde 4B | 294 | 15.5 | 39 | 6 | Detemir (Levemir) |
| Ronde 5A | 197 | 15.9 | 38 | 7 | Lispro (Humalog) |
| Ronde 6B | 258 | 10.9 | 39 | 7 | Glargine (Lantus) |

Recovery van de toevoeging (%)

| ronde | Toevoeging, | Architect | Centauer | Immulite | Cobas/Elecsys |
|----------|--------------------|-----------|----------|----------|---------------|
| Ronde 1B | Aspart (Novorapid) | 80 | 135 | 14.6 | 7.4 |
| Ronde 2B | Lispro (Humalog) | 101 | 91 | 12.5 | 16.3 |
| Ronde 3A | Glulisine (Apidra) | 19.7 | 4.8 | 10.3 | 5.9 |
| Ronde 4B | Detemir (Levemir) | 58 | 30 | 24 | 7.8 |
| Ronde 5A | Lispro (Humalog) | 105 | 85 | 14.7 | 5 |
| Ronde 6B | Glargine (Lantus) | 175 | 110 | 73 | 26 |

Difference between Insulin and Insulin Glargine





Conclusie

De recoveries van de diverse insuline preparaten zijn heel wisselend. De Cobas/elecsys methode laat weinig kruisreactiviteit zien met de insulinepreparaten itt de Architect en Centaur. In het basale monster blijkt de tussen-lab CV niet veel te verschillen met die van het monster met de toevoeging en de wisselende recoveries. De tussenlab CV varieert van 13-19% en in het monster met toevoeging van 11-20%.

LH (U/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 | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 21.3 | 12.4 | 82 | 7 |
| 2015.2 (B) | 14.5 | 11.9 | 88 | 7 |
| 2015.3 (A) | 15.0 | 12.0 | 87 | 7 |
| 2015.4 (B) | 11.2 | 11.5 | 90 | 7 |
| 2015.5 (A) | 14.9 | 10.8 | 85 | 7 |
| 2015.6 (A) | 36.6 | 10.3 | 87 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 3.88 | 16.8 | 80 | 7 |
| 2015.2 (A) | 8.97 | 12.5 | 82 | 7 |
| 2015.3 (B) | 4.62 | 11.8 | 89 | 7 |
| 2015.4 (A) | 4.33 | 13.8 | 89 | 7 |
| 2015.5 (B) | 9.33 | 13.7 | 87 | 7 |
| 2015.6 (B) | 28.6 | 10.9 | 90 | 7 |

Conclusie

De overall CV ligt tussen de 10.3 en 16.8% en wordt grotendeels bepaald door verschillen in methoden. In de Youden plot ligt de Architect altijd links onder in de hoek en clusteren de overige methodes meer rechtsboven in. Bij rondzending 2015.6 ligt de Architect ook echt los van de andere methodes, waarschijnlijk doordat in deze rondzending beide monsters een hoge waarde hebben.

De Elecsys/Modular ILMA vertegenwoordigt meer dan de helft van de deelnemers.

Oestradiol (nmol/l)

Van de oestrogenen is de 17 β -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 |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 1.56 | 15.3 | 80 | 9 |
| 2015.2 (A) | 1.00 | 15.1 | 83 | 8 |
| 2015.3 (B) | 1.18 | 15.0 | 88 | 9 |
| 2015.4 (A) | 1.68 | 14.9 | 86 | 8 |
| 2015.5 (B) | 0.921 | 8.9 | 84 | 8 |
| 2015.6 (B) | 1.07 | 7.3 | 86 | 8 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | (<)0.086 | 33.3 | 82 | 9 |
| 2015.2 (B) | (<)0.12 | 20.1 | 85 | 8 |
| 2015.3 (A) | 0.191 | 19.5 | 84 | 8 |
| 2015.4 (B) | (<)0.082 | 23,8 | 84 | 8 |
| 2015.5 (A) | 0.132 | 19.2 | 84 | 8 |
| 2015.6 (A) | (<) 0.030 | 75.2 | 81 | 8 |

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

Conclusie

De geautomatiseerde immunochemische methoden hebben moeite met de lage monsters (mannen, kinderen, postmenopausale vrouwen). De gehanteerde afkapgrenzen zijn overigens niet uniform (ook niet binnen een methode groep). De duidelijke verbetering van de overall CV in ronde 5 en 6 (hoge monster) is toe te schrijven aan de introductie van de Oestradiol III kit van Roche waarmee de aanvankelijk structureel hogere waarden (rode ellips) nu meer overeenkomen met de andere methoden:

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 |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 28.0 | 10.4 | 73 | 7 |
| 2015.2 (B) | 17.7 | 8.8 | 76 | 6 |
| 2015.3 (A) | 22.6 | 9.4 | 77 | 6 |
| 2015.4 (B) | 32.2 | 11.2 | 82 | 8 |
| 2015.5 (A) | 18.6 | 12.8 | 75 | 7 |
| 2015.6 (A) | 21.4 | 11.6 | 79 | 8 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 2.73 | 32 | 69 | 7 |
| 2015.2 (A) | 3.44 | 13.9 | 74 | 6 |
| 2015.3 (B) | 5.54 | 8.3 | 76 | 6 |
| 2015.4 (A) | (<)1,5 | 41,6 | 78 | 8 |
| 2015.5 (B) | 3.41 | 12.4 | 73 | 7 |
| 2015.6 (B) | 1.4 | 51.2 | 82 | 8 |

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

Conclusie

Het steroïd progesteron geeft net als de andere steroïden die middels geautomatiseerde assay's worden gemeten, problemen met lage monsters (zie de hoge CV in ronde 4 en 5 bij het lage monster). Het overall beeld is dat er consequent gemeten wordt met een gemiddelde CV over de methodegroepen van ongeveer 10% wat op zich acceptabel is. Wel worden methode groep clusters gezien wat toch om een betere standaardisatie afstemming vraagt.

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 |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 13,3 | 16 | 12 | 7 |
| 2015.2 | 7,71 | 18,5 | 13 | 7 |
| 2015.3 | 8,62 | 26,9 | 13 | 7 |
| 2015.4 | 14,6 | 21,7 | 14 | 7 |
| 2015.5 | 8,82 | 15,2 | 14 | 7 |
| 2015.6 | 9,25 | 20,6 | 14 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 4,49 | 46,7 | 12 | 7 |
| 2015.2 | 2,34 | 36,9 | 13 | 7 |
| 2015.3 | 1,85 | 35,7 | 13 | 7 |
| 2015.4 | 2,71 | 28,7 | 14 | 7 |
| 2015.5 | 2,30 | 34,3 | 14 | 7 |
| 2015.6 | <0,99 | 51,8 | 14 | 7 |

Conclusie

De CV% overall is hoog en wordt veroorzaakt door standaardisatie verschillen tussen de methodes. Opvallend is de hoge CV% in de LC-MS/MS groep (N=5) voor het lage monster. Met name voor het lage monster is er een groot verschil in de concentratie tussen de LC-MS/MS groep en de RIA's. De overall VC% voor de LC-MS/MS methoden is ongeveer 15% en er zal door de sectie Endocrinologie SKML aandacht besteed worden aan standaardisatie van deze methode. De overall recovery voor alle methoden is laag (55%).

Prolactine (U/l)

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 | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 0.324 | 20.5 | 80 | 8 |
| 2015.2 (B) | 0.318 | 15.6 | 80 | 8 |
| 2015.3 (A) | 0.419 | 16.2 | 80 | 7 |
| 2015.4 (B) | 0.278 | 19.2 | 84 | 8 |
| 2015.5 (A) | 0.323 | 16.4 | 80 | 8 |
| 2015.6 (A) | 0.448 | 13.5 | 80 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methodes |
|---------------------|-------------------|-----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 0.164 | 15.4 (4.3-14.5) | 75 | 8 |
| 2015.2 (A) | 0.210 | 14.1 | 78 | 8 |
| 2015.3 (B) | 0.249 | 15.6 | 81 | 7 |
| 2015.4 (A) | 0.151 | 17.1 | 82 | 8 |
| 2015.5 (B) | 0.214 | 14.4 | 81 | 8 |
| 2015.6 (B) | 0.199 | 8.0 | 82 | 7 |

Conclusie

Overall CV varieert van 8.0 – 20.5 %. Er zijn geen methodes te benoemen die het structureel beter of slechter doen qua CV. Er lijkt een standaardisatie verschil te zijn: De ILMA van Roche ligt altijd hoger dan de LIEMA van Siemens en de ILMA van Abbott.

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 hyperparathyreoidie (primair, secundair of tertiair). Dit speelt onder andere bij een grote groep nierpatienten 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 |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 17.2 | 40.4 (5.3-26.3) | 86 | 9 |
| 2015.2 | 12.2 | 16.3 (5.5-23.7) | 79 | 7 |
| 2015.3 | 24.2 | 19.4 (5.9-33.6) | 80 | 8 |
| 2015.4 | 14.5 | 12.2 (5.0-18.5) | 77 | 8 |
| 2015.5 | 12.7 | 16.1 (4.7-26.7) | 77 | 7 |
| 2015.6 | 26.1 | 24.1 (3.4-12.1) | 79 | 8 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 2.26 | 16.7 (0.0-13.4) | 82 | 9 |
| 2015.2 | 2.87 | 14.3 (2.6-15.3) | 83 | 7 |
| 2015.3 | 2.09 | 22 (7.2-25.7) | 85 | 8 |
| 2015.4 | 2.51 | 16.3 (4.4-17.7) | 84 | 8 |
| 2015.5 | 3.00 | 14.0 (6.5-17.1) | 82 | 7 |
| 2015.6 | 3.12 | 18.6 (0.0-15.9) | 86 | 8 |

Overall analyse PTH rondzending 2015 sectie endocrinologie SKML.

De CV% overall is erg hoog, maar wordt veroorzaakt door de standaardisatie verschillen tussen de methodes. De N bij het hoge monster is vals-laag, er worden in de rapportage veel uitslagen als uitbijter gezien, terwijl dit om een standaardisatie verschil gaat. Clustering is duidelijk zichtbaar in de Youden plots. Een IFCC-CDC werkgroep houdt zich bezig met de standaardisatie van PTH.

Het is ivm de grote standaardisatieverschillen erg belangrijk dat de laboratoria assay specifieke referentiewaarden hanteren!

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 |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 36.0 | 8.5 | 36 | 5 |
| 2015.2 (A) | 47.6 | 9.0 | 38 | 6 |
| 2015.3 (B) | 93.4 | 10.0 | 39 | 6 |
| 2015.4 (B) | 31.0 | 9.3 | 41 | 6 |
| 2015.5 (A) | 47.5 | 9.7 | 40 | 6 |
| 2015.6 (A) | 46.5 | 8.7 | 40 | 6 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 34.4 | 8.0 | 33 | 5 |
| 2015.2 (B) | 47.1 | 8.1 | 38 | 6 |
| 2015.3 (A) | 92.5 | 10.5 | 39 | 6 |
| 2015.4 (A) | 30.8 | 9.2 | 40 | 6 |
| 2015.5 (B) | 47.5 | 8.0 | 38 | 6 |
| 2015.6 (B) | 45.9 | 8.0 | 40 | 6 |

Conclusie

De CV's binnen de methode groepen zijn in het algemeen zeer goed (1-4%). Het hoge en lage monster zijn dit jaar identiek omdat de toevoeging niet adequaat is meegenomen. Dat gaf de mogelijkheid naar de duplometingen te kijken en die waren ook voor eigenlijk alle laboratoria uitstekend.

T3 (nmol/l)

T3 wordt als aanvullende test gebruikt bij hyperthyreoïdie, als de Ft4 en TSH geen uitsluitsel geven.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 4.19 | 8.1 (4.4-7.1) | 57 | 7 |
| 2015.2 (B) | 3.04 | 10.7 (3.6-10.6) | 57 | 6 |
| 2015.3 (A) | 3.65 | 10.6 (3.0-7.4) | 58 | 5 |
| 2015.4 (B) | 4.61 | 9.9 (4.2-11.3) | 61 | 6 |
| 2015.5 (A) | 3.16 | 11.7 (0.9-9.3) | 57 | 6 |
| 2015.6 (A) | 3.52 | 9.0 (2.1-9.8) | 60 | 6 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 1.90 | 9.8 (3.7-10.1) | 57 | 7 |
| 2015.2 (A) | 1.73 | 12.5 (3.3-9.1) | 57 | 6 |
| 2015.3 (B) | 1.96 | 12.9 (1.9-13.6) | 59 | 5 |
| 2015.4 (A) | 1.91 | 10.7 (3.3-9.3) | 60 | 6 |
| 2015.5 (B) | 1.81 | 14.1 (3.4-12.5) | 58 | 6 |
| 2015.6 (B) | 1.62 | 11.3 (4.5-12.2) | 60 | 6 |

Conclusie

Totaal T3 wordt in Nederland goed gemeten met een overall CV van 10-15%. Meer dan de helft van de getallen wordt geleverd door Elecsys/Modular van Roche, die in het algemeen hoger meet dan de andere leveranciers. Gezien de Youden plots is er ruimte voor harmonisatie, maar of dit klinisch relevant is, is nog maar de vraag.

T4 (nmol/l)

Totaal T4, een weinig aangevraagde bepaling, kan informatief zijn in geval de FT4 bepaling verstoord is zoals bij heparine gebruik. Bij TBG deficiënties is T4 verlaagd bij een normaal FT4.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 191 | 5.4 (2.7-9.1) | 14 | 5 |
| 2015.2 (A) | 152 | 8.4 (0.7-5.5) | 13 | 6 |
| 2015.3 (B) | 164 | 8.4 (6.2-9.0) | 16 | 5 |
| 2015.4 (A) | 204 | 4.7 (1.8-6.5) | 16 | 6 |
| 2015.5 (B) | 155 | 5.0 (1.9-7.9) | 17 | 6 |
| 2015.6 (B) | 167 | 7.5 (4.9-5.9) | 16 | 5 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 88.3 | 8.2 (1.4-15.5) | 14 | 5 |
| 2015.2 (B) | 91.2 | 5.5 (2.4-8.7) | 15 | 6 |
| 2015.3 (A) | 97.4 | 10.6 (6.2-9.0) | 16 | 5 |
| 2015.4 (B) | 92.7 | 6.8 (0.6-6.9) | 16 | 6 |
| 2015.5 (A) | 92.9 | 8.1 (3.7-9.8) | 17 | 6 |
| 2015.6 (A) | 90.5 | 5.6 (4.6-7.3) | 15 | 5 |

Conclusie

Totaal T4 wordt in Nederland slechts door 17 laboratoria ingestuurd en gemeten. Het resultaat is uitstekend met een overall CV van 5-10%.

TBG (mg/l)

TBG wordt gemeten om meer inzicht te krijgen in de bindingstoestand bij discrepanties tussen T4 en FT4. Het kan ook worden aangevraagd in het kader van onderzoek bij familiale dysproteïnemieën. Het aantal laboratoria dat mee doet aan de rondzending is beperkt.

| <u>Monster A</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 15.1 | 11.8 (5.8-7.9) | 6 | 4 |
| 2015.2 | 16.2 | 12.0 (3.8-7.8) | 6 | 4 |
| 2015.3 | 21.3 | 16.7 (2.0-12.2) | 5 | 4 |
| 2015.4 | 15.8 | 23.3 (5.0-11.3) | 6 | 4 |
| 2015.5 | 16.3 | 13.3 (6.2-10.0) | 6 | 4 |
| 2015.6 | 16.6 | 17.0 (5.2-14.9) | 7 | 4 |

| <u>Monster B</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 15.2 | 13.0 (6.7-21.4) | 6 | 4 |
| 2015.2 | 18.1 | 22.1 (7.6-23.2) | 6 | 4 |
| 2015.3 | 19.1 | 17.9 (2.9-20.9) | 6 | 4 |
| 2015.4 | 15.6 | 24.9 (2.9-10.0) | 6 | 4 |
| 2015.5 | 16.0 | 12.5 (6.1-13.2) | 6 | 4 |
| 2015.6 | 16.2 | 19.3 (8.3-14.3) | 7 | 4 |

Conclusie

Klein aantal deelnemers met relatief veel verschillende methodegroepen. Er valt daarom over de individuele methodegroepen weinig te zeggen. Er wordt geen toevoeging gebruikt voor de TBG bepaling en is er daarom ook geen sprake van een laag of hoog monster.

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 gebruikt 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 |
|---------------------|-------------------|-----------------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 30.7 | 12.1 | 74 | 7 |
| 2015.2 (B) | 15.3 | 13.9 | 76 | 8 |
| 2015.3 (A) | 11.8 | 17.0 | 77 | 7 |
| 2015.4 (B) | 32.4 | 15.4 12.9 (LCMSMS) | 79 | 8 |
| 2015.5 (A) | 15.9 | 14.8 | 76 | 6 |
| 2016.6 (A) | 14.6 | 14.8 | 78 | 8 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|-----------------------|--------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 14.0 | 9.5 | 70 | 7 |
| 2015.2 (A) | 5.51 | 10.0 | 72 | 8 |
| 2015.3 (B) | 1.3 | 21.4 | 74 | 7 |
| 2015.4 (A) | 12.6 | 11.0 14.6 (LCMSMS) | 77 | 8 |
| 2015.5 (B) | 5.75 | 6.9 | 74 | 6 |
| 2016.6 (B) | 1.1 | 31.5 | 80 | 8 |

Conclusie

Testosteron is een steroïd en is daarom voor de geautomatiseerde immunoassay's in het lage gebied lastig te meten (zie CV's ronde 3 en 6 bij het lage monster). De overall CV's lijken hoog maar dat heeft vooral ook te maken met methodegroep clusters. Binnen de methode groepen liggen de CV's zo

tussen de 4 en de 8 % voor het hoge monster. In ronde 4 was de variatie binnen de LCMSMS groep hoog. Dit bleek een incident, de rondes daarna lag de CV rond de 4% voor beide monsters.

TSH (mU/l)

TSH wordt gemeten bij onderzoek naar het functioneren van de schildklier. TSH bepalingen worden uitgevoerd in het kader van diagnostiek van primaire hypo- of hyperthyreoïdie, ondersteuning diagnostiek van hypofysaire of hypothalame stoornissen en voor diagnostiek van erfelijke hypothyreoïdie (CHT). Tevens wordt TSH bepaald bij controle van de behandeling van (sub)klinische hyper- of hypothyreoïdie.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 2.34 | 10.3 (4.5-10.2) | 106 | 9 |
| 2015.2 | 1.77 | 6.9 (0.8-8.4) | 109 | 9 |
| 2015.3 | 5.2 | 7.9 (2.8-9.3) | 107 | 9 |
| 2015.4 | 5.91 | 9.1 (2.7-11.3) | 112 | 10 |
| 2015.5 | 1.78 | 7 (2.8-7.4) | 107 | 8 |
| 2015.6 | 8.71 | 8.9 (1.8-19.9) | 106 | 9 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 1.79 | 9.3 (3.1-17.5) | 101 | 9 |
| 2015.2 | 1.46 | 7.1 (1.0-10.6) | 103 | 9 |
| 2015.3 | 1.58 | 9.6 (2.7-7.8) | 109 | 9 |
| 2015.4 | 1.53 | 10.2 (1.7-21.5) | 110 | 10 |
| 2015.5 | 1.48 | 6 (2.2-6.3) | 105 | 8 |
| 2015.6 | 2.58 | 10.7 (3.8-13.4) | 109 | 9 |

Conclusie

De overall CV% is ongeveer $\leq 10\%$. Er zijn in deze monsters geen grote verschillen tussen methodegroepen zichtbaar. De architect ILMA meet wel lager ten opzichte van de totale groep en Elecsys ILMA meet hoger ten opzichte van de totale groep. De gemiddelde recovery bedraagt ca. 100% met een variatie van 80-120%. Voor 2016 is er geprobeerd om meer variatie in de TSH concentraties te realiseren in de verschillende rondes.

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 2015.

25OHD (nmol/L)

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 88.5 | 7.4 (3.8-10.2) | 66 | 7 |
| 2015.2 | 81.6 | 11.5 (4.2-18.1) | 73 | 9 |
| 2015.3 | 91.7 | 13.2 (3.7-13.9) | 72 | 8 |
| 2015.4 | 109 | 12.1 (5.0-15.6) | 73 | 8 |
| 2015.5 | 84.6 | 10.7 (4.9-19.0) | 75 | 8 |
| 2015.6 | 107 | 12.8 (5.8-13.4) | 79 | 10 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 69.4 | 10.3 (7.3-12.8) | 71 | 7 |
| 2015.2 | 66.7 | 12.4 (3.7-10.5) | 72 | 9 |
| 2015.3 | 84.4 | 13.8 (1.4-14.1) | 72 | 8 |
| 2015.4 | 81.5 | 12.5 (3.2-15.7) | 74 | 8 |
| 2015.5 | 70.3 | 11.5 (1.9-16.0) | 74 | 8 |
| 2015.6 | 76.0 | 13.6 (0.5-15.9) | 79 | 10 |

Overall analyse 25OHD rondzending 2015 sectie endocrinologie SKML.

De overall CV% is ongeveer 12%. Er zijn in deze monsters geen grote verschillen tussen methodegroepen zichtbaar. De recovery in de immunoassays is erg laag en beduidend lager dan die van de LC-MS/MS of HPLC methodes. Alle rondes hebben relatief hoge concentraties 25OHD. Het is lastig een rondzending te maken met een lage concentratie, maar het streven is om daar wel aan te werken.

1.25diOH Vitamine D

1.25diOH Vitamine D, oftewel het actief vitamine D, wordt níet gebruikt om de vitamine D status van een patient te beoordelen, maar om de activiteit van het 1 α -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 | 203 | 16.0 | 9 | 5 |
| 2015.2 | 167 | 15.6 | 11 | 6 |
| 2015.3 | 218 | 17.2 | 11 | 5 |
| 2015.4 | 178 | 23.8 | 11 | 5 |
| 2015.5 | 174 | 22.5 | 9 | 5 |
| 2015.6 | 208 | 16.0 | 10 | 5 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 151 | 17.6 | 9 | 5 |
| 2015.2 | 142 | 22.6 | 11 | 6 |
| 2015.3 | 150 | 19.3 | 11 | 5 |
| 2015.4 | 140 | 21.2 | 11 | 5 |
| 2015.5 | 144 | 15.4 | 10 | 5 |
| 2015.6 | 136 | 23.6 | 11 | 5 |

Overall analyse 1.25diOHD rondzending 2015 sectie endocrinologie SKML.

Klein aantal deelnemers met relatief veel verschillende methodegroepen. Er valt daarom over de individuele methodegroepen weinig te zeggen. De recovery is erg wisselend. Net als bij 25OHD is de recovery erg laag, specifiek voor de immunoassays.

Vrij T3 (pmol/l)

Vrij T3 kan als aanvullende test gebruikt bij hyperthyreoïdie, als de Ft4 en TSH geen uitsluitsel geven.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 12.8 | 11.6 (2.1-3.6) | 31 | 6 |
| 2015.2 (B) | 8.87 | 8.9 (2.3-3.9) | 33 | 5 |
| 2015.3 (A) | 9.54 | 9.3(0.5-6.3) | 31 | 5 |
| 2015.4 (B) | 14.3 | 13.7 (1.2-4.2) | 33 | 7 |
| 2015.5 (A) | 9.12 | 9.3 (1.7-4.2) | 33 | 7 |
| 2015.6 (A) | 10.5 | 10.9 (1.2-11.9) | 35 | 5 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 6.62 | 8.4 (2.9-4.4) | 31 | 6 |
| 2015.2 (A) | 5.58 | 6.9 (3.1-5.6) | 29 | 5 |
| 2015.3 (B) | 5.80 | 8.7 (2.5-4.1) | 32 | 5 |
| 2015.4 (A) | 6.69 | 8.1 (2.8-4.6) | 33 | 7 |
| 2015.5 (B) | 5.84 | 8.2 (1.9-5.3) | 32 | 7 |
| 2015.6 (B) | 5.42 | 6.5 (0.0-13.6) | 33 | 5 |

Conclusie

- Overall CV is goed. Elecsys/Modular van Roche zet de toon met 60% van de inzenders. Deze methode meet hoger dan de andere gebruikers, vooral in het hoge monster.
- Inventarisatie maken van de gebruikte referentie waarden van de laboratoria.

Vrij T4 (pmol/l)

Het niet aan de transporteiwitten (TBG, thyroxine bindend pre-albumine en albumine) gekoppelde T4, vrij circulerend T4, slechts 0.02% van het totale T4, wordt aangemerkt als de biologisch actieve fractie. De vrij T4 concentratie is een maat over de activiteit van de schildklier. Verhoogd bij hyperthyreoïdie en verlaagd bij hypothyreoïdie.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 38.1 | 15.7 (4.7-16.5) | 101 | 10 |
| 2015.2 (A) | 26.6 | 15.3 (3.1-9.2) | 105 | 9 |
| 2015.3 (B) | 25.8 | 14.4 (2.5-14.4) | 109 | 10 |
| 2015.4 (A) | 39.9 | 15.4 (5.9-19.8) | 110 | 11 |
| 2015.5 (B) | 26.8 | 14.7 (4.4-10.5) | 107 | 10 |
| 2015.6 (B) | 31.8 | 13.6 (2.4-10.4) | 107 | 10 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 14.6 | 11.7 (3.9-19.1) | 104 | 10 |
| 2015.2 (B) | 14.3 | 13.3 (3.6-12.9) | 109 | 9 |
| 2015.3 (A) | 13.7 | 12.0 (3.9-15.4) | 107 | 10 |
| 2015.4 (B) | 14.7 | 13.6 (4.8-10.3) | 112 | 11 |
| 2015.5 (A) | 14.6 | 14.2 (2.6-18.6) | 107 | 10 |
| 2015.6 (A) | 14.4 | 11.7 (1.8-12.8) | 105 | 10 |

Conclusie

- Er is clustervorming te zien. 60% van de inzenders is Elecsys/Modular gebruiker van Roche. Deze methode meet 25% hoger dan de gebruikers van Abbott Architect en Beckman Access (samen 30% van de inzenders); daarom overall CV 10-15%. Bij Access gebruikers meet één lab (159) structureel 25% lager dan de anderen en één lab (5) 25% hoger, vandaar de hoge methode CV van 15-20%. Elecsys/Modular en Architect scoren een methode CV van rond de 5%.
- Inventarisatie maken van de gebruikte referentie waarden van de laboratoria.
- Sectiebestuur resultaten delen met de IFCC werkgroep.

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 (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 402 | 30.5 (9.1-24.9) | 28 | 9 |
| 2015.2 (A) | 658 | 15.5 (3.5-23.2) | 31 | 8 |
| 2015.3 (B) | 739 | 17.9 (5.0-39.9) | 30 | 7 |
| 2015.4 (B) | 384 | 17.4 (5.4-18.4) | 31 | 7 |
| 2015.5 (B) | 507 | 13.8 (3.2-17.2) | 31 | 7 |
| 2015.6 (B) | 484 | 18.1 (3.6-28.0) | 34 | 7 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 295 | 30.4 (2.0-30.7) | 31 | 9 |
| 2015.2 (A) | 148 | 44.3 (6.5-52.0) | 29 | 8 |
| 2015.3 (A) | 402 | 17.4 (2.1-44.8) | 30 | 7 |
| 2015.4 (A) | 150 | 22.4 (1.6-13.9) | 29 | 7 |
| 2015.5 (B) | 78.7 | 28.8 (3.0-12.7) | 30 | 7 |
| 2015.6 (A) | 299 | 21.8 (0.9-51.8) | 29 | 7 |

Conclusie

De overall CV is vrij hoog. De chromatografische methoden (HPLC en LC-MS/MS) meten lager dan de immunochemische methodes.

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

Hormonen in speeksel

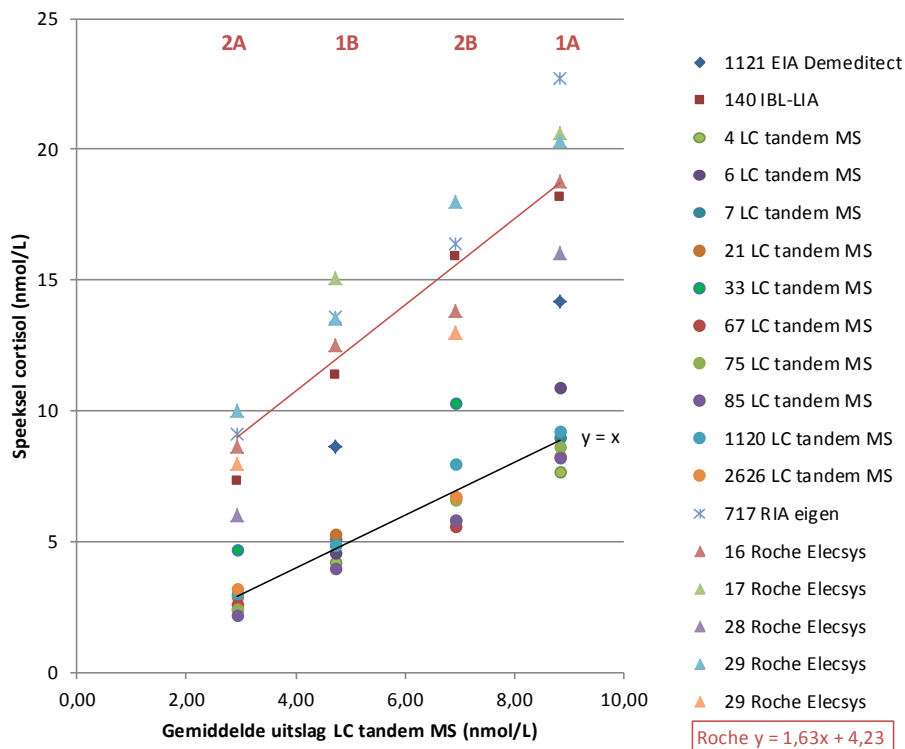
Speeksel cortisol (nmol/L)

De Rondzending hormonen in speeksel (Cortisol) laat in 2015 een redelijke overeenkomst zien voor de LC tandem MS methoden met een tussenlab variatie van 10 – 13%. Hierbij is één uitbijter niet meegerekend. De Roche Elecsys methode heeft een tussenlabvariatie die iets hoger ligt: 10 – 20%. De gemiddelde bias van de Roche methode t.o.v. het gemiddelde van de LC tandem MS is $1,63X + 4,23$. Deze methode is echter inmiddels vervangen door de 2^e generatie Roche Cortisol methode, die een betere vergelijking met de LC tandem MS methoden zou moeten opleveren.

Speeksel Cortison (nmol/L)

De rondzending heeft slechts 3 deelnemers met allen een LC tandem MS methode. De overall variatie van de 3 deelnemers is tussen de 1,0 - 13,6%. Er zijn geen evidente uitbijters

Jaaroverzicht 2015 speeksel cortisol

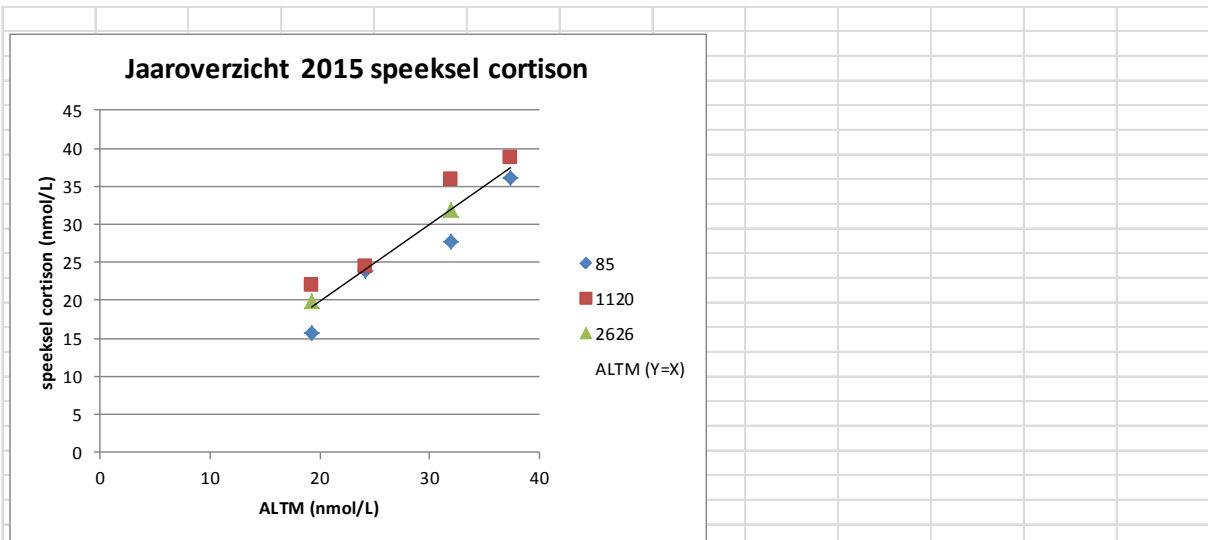


Tussenlab variatie

| | 2015.1A | 2015.1B | 2015.2A | 2015.2B | 2015 tot. |
|--------------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| LC tandem MS | 12% | 10% | 13% | 12% | 12% |
| Roche | 11% | 10% | 20% | 17% | 14% |
| Totaal | 62% | 91% | 99% | 65% | 79% |

Tussenlab variatie

| | 2015.1A | 2015.1B | 2015.2A | 2015.2B | Slope | Intercept | 2015.1A | 2015.1B | 2015.2A | 2015.2B | 2015 tot. |
|--------------------------|--------------|--------------|-------------|--------------|-------|-----------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| gem LC tandem MS | 8,84 | 4,71 | 2,93 | 6,94 | | | 62% | 91% | 99% | 65% | 79% |
| 1121 EIA Demeditect | 14,2 | 8,6 | | 6,94 | 1 | 0 | | | | | |
| 140 IBL-LIA | 18,2 | 11,4 | 7,3 | 15,9 | 1 | 0 | | | | | |
| 4 LC tandem MS | 7,7 | 4,2 | 2,4 | 5,8 | 1 | 1 | 12% | 10% | 13% | 12% | 12% |
| 6 LC tandem MS | 10,9 | 4,6 | | | 1 | 0 | | | | | |
| 7 LC tandem MS | 9 | 5,1 | | | 0,04 | 0 | | | | | |
| 21 LC tandem MS | 8,3 | 5,3 | 2,9 | 6,7 | 1 | 0 | | | | | |
| 33 LC tandem MS | | | 4,7 | 10,3 | 1 | 0 | | | | | |
| 67 LC tandem MS | | | 2,6 | 5,6 | 1 | 0 | | | | | |
| 75 LC tandem MS | 8,6 | 4,9 | 2,4 | 6,6 | 1 | 0 | | | | | |
| 85 LC tandem MS | 8,2 | 4 | 2,2 | 5,8 | 1 | 0 | | | | | |
| 1120 LC tandem MS | 9,2 | 4,9 | 3 | 8 | 1 | 0 | | | | | |
| 2626 LC tandem MS | | | 3,2 | 6,7 | 0,135 | -0,11 | | | | | |
| 717 RIA eigen | 22,7 | 13,6 | 9,1 | 16,4 | 1 | 0 | | | | | |
| 16 Roche Elecsys | 18,8 | 12,5 | 8,6 | 13,8 | 1 | 1 | 11% | 10% | 20% | 17% | 14% |
| 17 Roche Elecsys | 20,6 | 15,1 | | | 1 | 0 | | | | | |
| 28 Roche Elecsys | 16 | | 6 | 13 | 1 | 0 | | | | | |
| 29 Roche Elecsys | 20,3 | 13,5 | 10 | 18 | 1 | 0 | | | | | |
| 29 Roche Elecsys | | | 8 | 13 | 1 | 0 | | | | | |
| Gem Roche Elecsys | 18,93 | 13,70 | 8,15 | 14,45 | | | | | | | |



| ptp | 2015.1A | 2015.1B | 2015.2A | 2015.2B | Slope | Intercept |
|------|---------|---------|---------|---------|-------|-----------|
| ALTM | 37,4 | 24,15 | 19,2 | 31,9 | | |
| 85 | 36,1 | 23,9 | 15,7 | 27,8 | 1 | 0 |
| 1120 | 38,7 | 24,4 | 22 | 36 | 1 | 0 |
| 2626 | | | 19,9 | 31,9 | 0,049 | -0,2 |
| VC% | 3,5% | 1,0% | 13,6% | 10,5% | | |

| srv | ptp | Eenheid | Slope | Intercept | Gem. | S.D. | Sigma SA | Sigma TE | Score | 2015.1A | 2015.1B |
|--------|------|---------|-------|-----------|-------|-------|----------|----------|-------|---------|---------|
| 2015.1 | 85 | nmol/L | 1 | 0 | 30 | 0,495 | 10 | 10 | 2 | 36,1 | 23,9 |
| 2015.1 | 1120 | nmol/L | 1 | 0 | 31,55 | 0,495 | 10 | 10 | 2 | 38,7 | 24,4 |
| srv | ptp | Eenheid | Slope | Intercept | Gem. | S.D. | Sigma SA | Sigma TE | Score | 2015.2A | 2015.2B |
| 2015.2 | 85 | nmol/L | 1 | 0 | 21,75 | 1,046 | 2,74 | 2,74 | 1 | 15,7 | 27,8 |
| 2015.2 | 1120 | nmol/L | 1 | 0 | 29 | 0,071 | 3,93 | 3,93 | 1 | 22 | 36 |
| 2015.2 | 2626 | nmol/L | 0,049 | -0,2 | 25,9 | 0,409 | 10 | 10 | 2 | 19,9 | 31,9 |

Tumormerkstoffen

AFP (kU/l)

α -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) |
|--------------|-------------------|------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 16,2 | 6,5 (0,2 – 10,6) | 54 | 9 |
| 2015.2 | 19,7 | 8,5 (3,3 – 15,3) | 59 | 8 |
| 2015.3 | 9,54 | 8,6 (4,3 – 10,4) | 64 | 9 |
| 2015.4 | 16,4 | 8,6 (2,3 – 8,4) | 64 | 9 |
| 2015.5 | 22,8 | 6,8 (1,9 – 9,2) | 59 | 7 |
| 2015.6 | 9,55 | 9,2 (2,6 – 13,0) | 64 | 9 |

| Hoog monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 51,5 | 6,9 (2,8 – 6,8) | 61 | 9 |
| 2015.2 | 41,7 | 5,4 (2,6 – 11,0) | 57 | 8 |
| 2015.3 | 28,6 | 7,6 (4,3 – 9,5) | 64 | 9 |
| 2015.4 | 56,1 | 6,9 (1,5 – 10,0) | 65 | 9 |
| 2015.5 | 42,5 | 7,0 (2,8 – 8,8) | 62 | 7 |
| 2015.6 | 29,1 | 8,8 (2,5 – 11,4) | 63 | 9 |

Conclusie

AFP wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 6,5 – 9,2%. De correlatie is tussen 0,38 – 0,71. Ongeveer 50% van de getallen wordt geleverd door Roche.

CA125

| Laag monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 20,6 | 11,8 | 72 | 10 |
| 2015.2 | 24,3 | 11,7 | 73 | 7 |
| 2015.3 | 16 | 11,6 | 77 | 7 |
| 2015.4 | 21,3 | 9,7 | 75 | 7 |
| 2015.5 | 26,3 | 11,1 | 72 | 7 |
| 2015.6 | 15,8 | 12,3 | 78 | 6 |

| Hoog monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 49,4 | 12,2 | 74 | 10 |
| 2015.2 | 42,8 | 13 | 72 | 7 |
| 2015.3 | 32,3 | 11,4 | 77 | 7 |
| 2015.4 | 53,7 | 13,4 | 78 | 7 |
| 2015.5 | 42,2 | 13,4 | 76 | 7 |
| 2015.6 | 31,3 | 9 | 73 | 6 |

CA15.3

| Laag monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 19,4 | 24,2 | 61 | 9 |
| 2015.2 | 21 | 18,4 | 65 | 8 |
| 2015.3 | 16,7 | 18,9 | 65 | 7 |
| 2015.4 | 19,4 | 17,6 | 67 | 8 |
| 2015.5 | 21,5 | 21,25 | 62 | 8 |
| 2015.6 | 16,6 | 17,8 | 67 | 8 |

| Hoog monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 33,3 | 25,9 | 66 | 9 |
| 2015.2 | 29,9 | 24,6 | 63 | 8 |
| 2015.3 | 24,7 | 20,3 | 69 | 7 |
| 2015.4 | 36 | 22,1 | 68 | 8 |
| 2015.5 | 29,9 | 22,6 | 66 | 8 |
| 2015.6 | 24,9 | 21,3 | 66 | 8 |

CA19.9

| Laag monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 40,8 | 46,6 | 40 | 6 |
| 2015.2 | 41,1 | 24,4 | 42 | 6 |
| 2015.3 | 22,5 | 27,2 | 46 | 6 |
| 2015.4 | 33,6 | 20,6 | 44 | 6 |
| 2015.5 | 52,4 | 42,6 | 45 | 6 |
| 2015.6 | 22,1 | 28 | 47 | 6 |

| Hoog monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 117 | 50,4 | 44 | 6 |
| 2015.2 | 96,9 | 45,6 | 41 | 6 |
| 2015.3 | 64,7 | 35,8 | 47 | 6 |
| 2015.4 | 119 | 38,6 | 47 | 6 |
| 2015.5 | 94,2 | 42,3 | 46 | 6 |
| 2015.6 | 64,5 | 38,2 | 47 | 6 |

CEA

| Laag monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) | |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|-----------------|
| 2015.1 | 5 | 20,6 | 75 | 8 | |
| 2015.2 | 6,19 | 19,3 | 84 | 8 | |
| 2015.3 | 3,29 | 16,7 | 86 | 7 | Axsym verdwenen |
| 2015.4 | 5,2 | 18,6 | 83 | 7 | |
| 2015.5 | 6,9 | 17,3 | 81 | 7 | |
| 2015.6 | 3,31 | 15 | 85 | 7 | |

| Hoog monster | Gem waarde (kE/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) | |
|--------------|-------------------|----------------|----------------|--------------|--|
| 2015.1 | 14,5 | 20,3 | 83 | 8 | |
| 2015.2 | 12,2 | 18,6 | 80 | 8 | |
| 2015.3 | 8,64 | 18,9 | 85 | 7 | |
| 2015.4 | 15,8 | 19,5 | 87 | 7 | |
| 2015.5 | 12,4 | 18,8 | 85 | 7 | |
| 2015.6 | 8,74 | 16,9 | 82 | 7 | |

Conclusies CA125, CA15.3, CA19.9 en CEA

Alle rondes van 2015 laten een vergelijkbaar beeld zien

CA19.9 heeft de grootste tussenmethode variatie en CA125 de laagste.

Voor CA19.9 lijkt de toevoeging de commuteerbaarheid te verslechteren

In de rondes van 2016 zijn monsters verwerkt zonder toevoeging van poolsera. Mogelijk, dat een betere tussenmethode variatie wordt gevonden

Op basis van de rondzendingen is goed vast te stellen of je als lab binnen de groep past. De 'binnen methode-tussen lab' variatie is in alle gevallen veel lager dan de overall variatie. De Roche methode laat overall de laagste binnen methode en binnen lab variatie zien

Gastrine

Gastrine is een lineair polypeptide waarvan verschillende biologisch actieve varianten met 6, 14, 17, 34, 52 en 71 aminozuren in het bloed voorkomen. Dit is afhankelijk van de intracellulaire posttranslationele processing van het genproduct preprogastrine. Normale antrale G-cellen secreteren ca. 94% G17, 5% G34 en minder dan 1% mengsel van overige vormen. *Gastrine producerende tumoren* kunnen verhoogde concentraties van gastrine varianten tot gevolg hebben. Immunoassays die ook gevoelig zijn voor deze peptide varianten zijn het meest geschikt voor de opsporing van gastrinomen.

| <u>Hoge monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (A) | 64.4 | 27.4 | 8 | 3 |
| 2015.2 (B) | 222 | 38.4 | 9 | 3 |
| 2015.3 (A) | 44.7 | 29.1 | 8 | 3 |
| 2015.4 (B) | 50.4 | 24.5 | 10 | 3 |
| 2015.5 (A) | 58.7 | 20.7 | 11 | 2 |
| 2015.6 (B) | 43.7 | 32.0 | 11 | 2 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 (B) | 43.6 | 44.0 | 9 | 3 |
| 2015.2 (A) | 31.9 | 25.4 | 9 | 3 |
| 2015.3 (B) | 39.9 | 36.5 | 9 | 3 |
| 2015.4 (A) | 35 | 43.6 | 9 | 3 |
| 2015.5 (B) | 33.6 | 13.9 | 9 | 2 |
| 2015.6 (A) | 37.4 | 44.1 | 11 | 2 |

Conclusie

In het algemeen grote verschillen tussen de verschillende methodes, wel is er sprake van clustering binnen methodes. De CV's binnen de methode groepen zijn in het algemeen hoog.

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) |
|--------------|------------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 12,3 | 12,2 (1,4 – 9,0) | 83 | 6 |
| 2015.2 | 15,4 | 11,4 (0,6 – 11,3) | 90 | 7 |
| 2015.3 | 6,26 | 12,5 (0,6 – 16,6) | 94 | 5 |
| 2015.4 | 12,3 | 10,2 (3,4 – 10,7) | 94 | 6 |
| 2015.5 | 17,8 | 11,2 (2,3 – 5,7) | 89 | 6 |
| 2015.6 | 6,26 | 11,3 (0,6 – 14,2) | 94 | 5 |

| Hoog monster | Gem waarde (E/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|------------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 44,2 | 10,9 (1,7 – 11,4) | 91 | 6 |
| 2015.2 | 35,7 | 11,7 (1,5 – 8,3) | 88 | 7 |
| 2015.3 | 23,6 | 9,6 (2,0 – 7,6) | 92 | 5 |
| 2015.4 | 47,6 | 7,8 (1,3 – 4,8) | 94 | 6 |
| 2015.5 | 35,7 | 9,4 (2,2 – 7,9) | 92 | 6 |
| 2015.6 | 23,5 | 8,6 (1,8 – 12,1) | 94 | 5 |

Conclusie

hCG + hCGb wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 7,8 – 12,5%. De correlatie is tussen 0,73 – 0,87. Ongeveer 60% van de getallen wordt geleverd door Roche.

Vanaf 2016 wordt slechts 1 hCG bepaling gedefinieerd in QBase binnen de rondzending Tumormerkstoffen. Deze bepaling heet nu; hCG plus hCGβ. De bepalingen hCGβ en hCG zijn vervallen.

PSA, vrij PSA en de ratio PSA vrij / 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 prostaatacarcinoom, verdund met materiaal van bloeddonoren.

PSA

| Laag monster | Gem waarde (ug/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 1,49 | 7,9 (4,7 – 12,1) | 91 | 8 |
| 2015.2 | 1,76 | 7,5 (0,0 – 15,7) | 97 | 7 |
| 2015.3 | 0,989 | 6,2 (2,0 – 11,5) | 100 | 8 |
| 2015.4 | 1,51 | 7,5 (1,9 – 12,4) | 101 | 7 |
| 2015.5 | 1,94 | 6,5 (4,1 – 14,1) | 95 | 7 |
| 2015.6 | 0,973 | 6,5 (3,4 – 12,3) | 100 | 7 |

| Hoog monster | Gem waarde (ug/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 4,15 | 9,7 (5,2 – 16,8) | 101 | 8 |
| 2015.2 | 3,48 | 8,2 (2,5 – 14,7) | 95 | 7 |
| 2015.3 | 2,47 | 7,0 (2,2 – 12,2) | 100 | 8 |
| 2015.4 | 4,48 | 7,4 (1,2 – 12,7) | 102 | 7 |
| 2015.5 | 3,43 | 7,9 (4,9 – 13,9) | 100 | 7 |
| 2015.6 | 2,44 | 5,3 (2,5 – 12,1) | 96 | 7 |

PSA wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 5,3 – 9,7%. De correlatie is tussen 0,71 – 0,83. Ongeveer 55% van de getallen wordt geleverd door Roche.

Vrij PSA

| Laag monster | Gem waarde (ug/L) | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|-------------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 0,112 | 13,0 (3,9 – 11,9) | 42 | 6 |
| 2015.2 | 0,123 | 14,2 (3,7 – 21,4) | 46 | 6 |
| 2015.3 | 0,0252 | 16,6 (9,3 – 18,5) | 45 | 6 |
| 2015.4 | 0,0128 | 11,2 (6,7 – 17,4) | 45 | 6 |
| 2015.5 | 0,127 | 15,1 (5,6 – 15,2) | 42 | 6 |
| 2015.6 | 0,0949 | 11,0 (5,9 – 10,5) | 43 | 6 |

| Hoog monster | Gem waarde | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 0,216 | 12,3 (2,6 – 13,1) | 47 | 6 |
| 2015.2 | 0,196 | 11,2 (6,0 – 16,0) | 43 | 6 |
| 2015.3 | 0,0958 | 11,9 (7,5 – 14,6) | 46 | 6 |
| 2015.4 | 0,226 | 10,5 (8,6 – 12,4) | 46 | 6 |
| 2015.5 | 0,192 | 9,6 (5,8 – 14,5) | 41 | 6 |
| 2015.6 | 0,152 | 14,1 (5,4 – 15,4) | 44 | 6 |

Vrij PSA wordt door de deelnemers van de SKML rondzending gemeten met een overall CV van 9,6 – 16,6%. De correlatie is tussen 0,56 – 0,65. Ongeveer 50% van de getallen wordt geleverd door Roche.

Ratio PSA vrij / totaal

| Laag monster | Gem waarde | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 0,0519 | 20,7 (0,0 – 13,6) | 30 | 6 |
| 2015.2 | 0,0563 | 15,1 (0,0 – 19,7) | 29 | 6 |
| 2015.3 | 0,0604 | 15,0 (0,0 – 13,1) | 30 | 6 |
| 2015.4 | 0,0496 | 8,4 (0,0 – 9,7) | 30 | 5 |
| 2015.5 | 0,0558 | 9,5 (4,5 – 8,3) | 28 | 6 |
| 2015.6 | 0,0627 | 14,4 (0,0 – 15,8) | 30 | 6 |

| Hoog monster | Gem waarde | CV (%) overall | Deelnemers (n) | Methoden (n) |
|--------------|------------|-------------------|----------------|--------------|
| 2015.1 | 0,0765 | 15,8 (0,0 – 11,8) | 25 | 6 |
| 2015.2 | 0,0700 | 15,4 (7,9 – 16,9) | 30 | 6 |
| 2015.3 | 0,0996 | 9,4 (0,0 – 9,1) | 31 | 6 |
| 2015.4 | 0,0758 | 10,0 (0,0 – 11,8) | 26 | 5 |
| 2015.5 | 0,0665 | 11,4 (7,3 – 16,9) | 30 | 6 |
| 2015.6 | 0,102 | 9,6 (6,0 – 11,8) | 26 | 6 |

Conclusie

Ratio PSA vrij / totaal wordt door de deelnemers van de SKML rondzending berekend met een overall CV van 8,4 – 20,7%. De correlatie is tussen 0,07 – 0,60. Ongeveer 50% van de getallen wordt geleverd door Roche. Er zal bekeken worden of ook monsters met een hogere ratio meegenomen kunnen worden in de rondzending.

Tg (pmol/l)

Thyreoglobuline wordt gemeten bij de follow-up van therapie van gedifferentieerde schildklier carcinoemen. Het kan tevens gebruikt worden bij de differentiaaldiagnostiek van (hashimoto-, subacute) thyreoïditis versus thyrotoxicosis factitia.

| <u>Hoog monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall (per methode) | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 12.8 | 68 (1.8-23.8) | 20 | 6 |
| 2015.2 | 11.3 | 62.1 (0.5-20) | 20 | 6 |
| 2015.3 | 9.86 | 61.3 (1.3-43.7) | 20 | 5 |
| 2015.4 | 12.9 | 68.8 (0.9-43.7) | 20 | 6 |
| 2015.5 | 12.2 | 66.3 (5.1-41.6) | 19 | 6 |
| 2015.6 | 11.1 | 68.8 (2.5-19.6) | 20 | 6 |

| <u>Laag monster</u> | Gemiddelde waarde | CV (%) Overall | Aantal deelnemers | Aantal methoden |
|---------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 2015.1 | 7.8 | 35.9 (4.4-19.2) | 18 | 6 |
| 2015.2 | 9.3 | 59.7 (3.8-19.2) | 20 | 6 |
| 2015.3 | 6.49 | 24.8 (1.5-25.2) | 16 | 5 |
| 2015.4 | 9.0 | 63.8 (1.3-45.2) | 20 | 6 |
| 2015.5 | 10.8 | 67.4 (2.4-41.6) | 19 | 6 |
| 2015.6 | 9.23 | 63.0 (5.3-43.0) | 20 | 6 |

Conclusie

De CV% overall is erg hoog, maar wordt veroorzaakt door de standaardisatie verschillen tussen de methodes. Clustering is duidelijk zichtbaar in de Youden plots. De Immulite 2000/XPI meet lager ten opzichte van de totale groep en Elecsys Modular meet hoger ten opzichte van de totale groep. Het is lastig een rondzending te maken met een lage concentratie, maar het streven is om daar wel aan te werken.

Tg-antilichamen

De aanwezigheid van autoantistoffen tegen Tg en TPO in hoge titers is in principe abnormaal en gecorreleerd met hypothyreoidie. Tevens is het belangrijk dat de aanwezigheid van Tg-antilichamen van invloed kan zijn op de uitkomst van de Tg-bepaling.

Aangezien de Tg-antilichamen bepaling in 2015 nog enkel semi-kwantitatief werd gerapporteerd is het niet uitgewerkt in tabelvorm. Tevens betreft het een klein aantal deelnemers met relatief veel verschillende methodegroepen.

De Architect ILMA methode geeft hogere semi-kwantitatieve scores ten opzichte van de andere methoden.