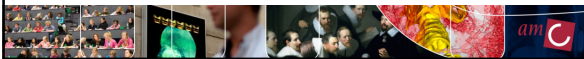


Beoordeling SKML QC voor steroïden

Jacqueline Hillebrand
Laboratorium Endocrinologie
AMC Amsterdam

09-12-2015





Externe QC laboratorium bepalingen

- Inzicht of de meetresultaten overeenkomen met laboratoria die dezelfde of een vergelijkbare meetmethode gebruiken (juistheid)
- Inzicht over de consistentie van de meetmethode over een langere periode
- Een benchmark voor de prestaties van het laboratorium ten opzichte van anderen (score systeem)



Externe QC laboratorium bepalingen

Welke kwaliteit heb je nodig voor diagnose en behandeling van:

- glucocorticoid excess
- pubertas praecox
- androgeen excess

Is huidige kwaliteit voldoende?

- jaaroverzicht bindingsanalyse 2014 (de "Lentjes"plots)
- ronde overzichten hormonen in serum/urine/speeksel 2015



**ZO
DAT WAREN
DE REGELS**

**DAN GAAN WE
NU OVER NAAR
DE REALITEIT**

Loesje

Postbus 1045 6001 SA Arnhem www.loesje.nl



Glucocorticoid excess

Diagnose + follow-up behandeling:

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| • Cortisol plasma na dexamethason | gebruikelijk: cortisol <50 nmol/L |
| • Cortisol urine | sterk afh van methode |
| • Cortisol speeksel middernacht | gebruikelijk: cortisol <4 nmol/L |

Is de kwaliteit voldoende?

Referentie:
Holleman F et al. Evaluation of endocrine tests. B: screening for hypercortisolism. Neth J Med, 2005; 63: 348-353
Bons J et al. Cortisol en het syndroom van Cushing. NTVG 2012;156:A3556Q



Glucocorticoid excess

Conclusies:

- Variatie tussen platforms
- Noodzaak tot standaardiseren/harmoniseren
- Tot die tijd: eigen referentiewaarden / cut-off vaststellen

Diagnose + follow-up behandeling:

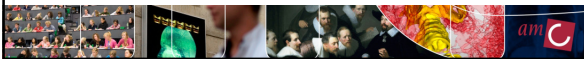
- Cortisol plasma na dexamethason AMC <95 nmol/L
- Cortisol urine AMC <180 nmol/L
- Cortisol speeksel AMC <4.8 nmol/L

Referentie:

Holleman F et al. Evaluation of endocrine tests. B: screening for hypercortisolism. *Neth J Med*, 2005; 63: 348-353
Boris J et al. Cortisol en het syndroom van Cushing. *NTVG* 2012;156:A3556Q



Pubertas Praecox



Pubertas Praecox

Oestradiol,
Testosteron

Diagnose:

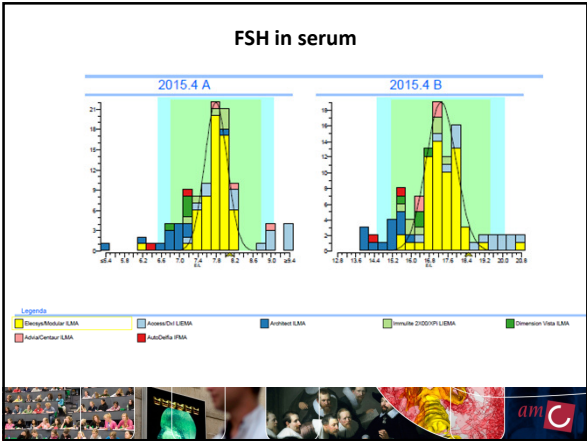
- GnRH stimulatietest: LH > 6 U/L, LH/FSH >1
- Basaal: LH > 0,6 U/L, LH/FSH >1

Is de kwaliteit voldoende?

Referentie:

Werkboek kinderendocrinologie
Brito VN et al. Diagnostic value of fluorometric assays in the evaluation of precocious puberty. *JCEM* 1999 Oct;84(10):3539-44.





Pubertas Praecox

Conclusies:

- Variatie tussen platforms, noodzaak tot standaardiseren of harmoniseren
- Tot die tijd: eigen referentiewaarden / cut-offs vaststellen
- Rol voor basale LH discutabel

Androgeen excess

**ALS JE
UIT DE PAS
LOOPT**

**MAAK JE
HET MOOISTE
RITME**

Loesje

loesje@loesje.nl www.loesje.nl/school

Androgeen excess

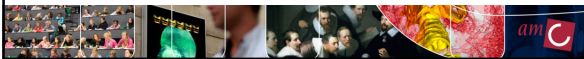
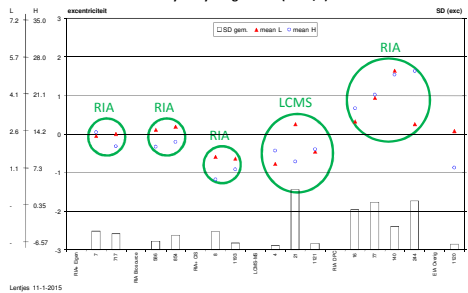
Diagnose en behandeling:

- 17OHP
- Androsteendion
- Testosteron

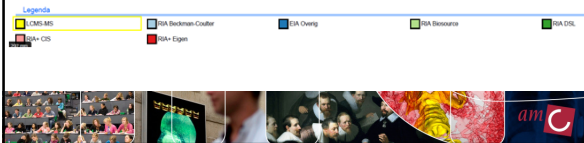
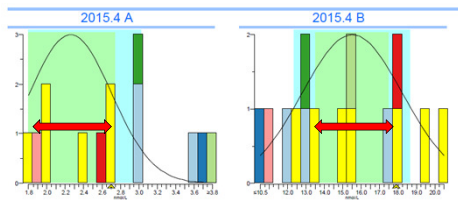
Is de kwaliteit voldoende?



LWBA jaaroverzicht 2014 17-hydroxy-Progesteron (nmol/L)



17OHP in serum



Androgeen excess

Conclusies:

- Vaker gemeten met LC-MS, waardoor minder problemen van kruisreactiviteit
- Verwachting van verminderde spreiding bij LC-MS komt nog niet geheel uit



Androgeen excess

Conclusies:

- Vaker gemeten met LC-MS, waardoor minder problemen van kruisreactiviteit
- Verwachting van verminderde spreiding bij LC-MS komt nog niet geheel uit

Clinical Chemistry 61:12
1475-1483 (2015) Endocrinology and Metabolism

Comparison of 7 Published LC-MS/MS Methods for the Simultaneous Measurement of Testosterone, Androstenedione, and Dehydroepiandrosterone in Serum

Rohit M. Bhatia,¹ Frans Martens,¹ Flaviana Fardol,² Hai T. Pham,³ Mark M. Kushnir,^{4,5} Marjol J.M. Jansen,⁶ Lonne Ouwens,⁶ Rogier C. Egger,⁷ Tim Sobotnik,⁸ Miriam A. Binkhorst,⁹ and Anouk van C. Geijlscap¹

OBJECTIVE: Recently, LC-MS/MS was used to be the method of choice to measure sex steroids. Because values matter on the normal spectrum of LC-MS/MS methods, we compared 7 published LC-MS/MS methods for the simultaneous measurement of testosterone, androstenedione, and dehydroepiandrosterone (DHEAS).

DESIGN: In general, the LC-MS/MS methods investigated show acceptable agreement. However, some of the assays show differences in standardization, and values show high variation.

© 2015 American Association for Clinical Chemistry



Testosterone – vrouwen

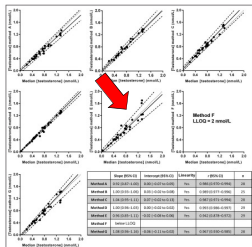


Fig. 2. Fitting Robust regression analysis and Pearson correlation coefficient for testosterone values in women.

Androsteendion

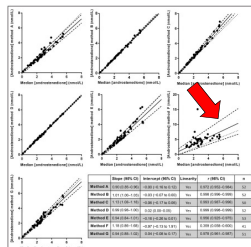


Fig. 3. Fitting Robust regression analysis and Pearson correlation coefficient for androstenedione.

Reference: Bhatia, et al. Comparison of 7 Published LC-MS/MS Methods for the Simultaneous Measurement of Testosterone, Androstenedione, and Dehydroepiandrosterone in Serum. Clinical Chemistry 61:12 1475-1483 (2015)



Concluderend: Externe QC laboratorium bepalingen

- Belangrijk: inzicht in juistheid methode, ISO15189
- Variatie tussen methoden blijft bestaan
- LC-MS niet altijd beter; tussen LC-MS labs nog aanzienlijke variatie:
 - Calibratie?, methode optimalisatie?, matrix?, ionisatie suppressie?,
- Noodzaak tot standaardisatie/harmonisatie
- Noodzaak tot methode-specifieke referentiewaarden/cut-offs



Vragen?