
Externe QC

Paul Geutjes

Laboratorium Endocrinologie & Radiochemie

AMC Amsterdam

Externe QC

- Overkomsten andere laboratoria
- Wel of niet in control
- Inzicht over langere periode
- Benchmark ten opzichte van anderen



Standaardisatie & Harmonisatie

Waarom?

- Methode afhankelijke verschillen geven problemen bij verwijzingen
- Verschillen tussen referentiewaarden
- Veel richtlijnen hanteren standaard afkapgrenzen

Vereiste?

- Referentiemethode waarvoor consensus is
- Commuteerbare referentiemonsters
 - *Vergelijkbaar met echte patiëntenmonsters.*
 - *Concentraties rondom de kritische beslisgrenzen*

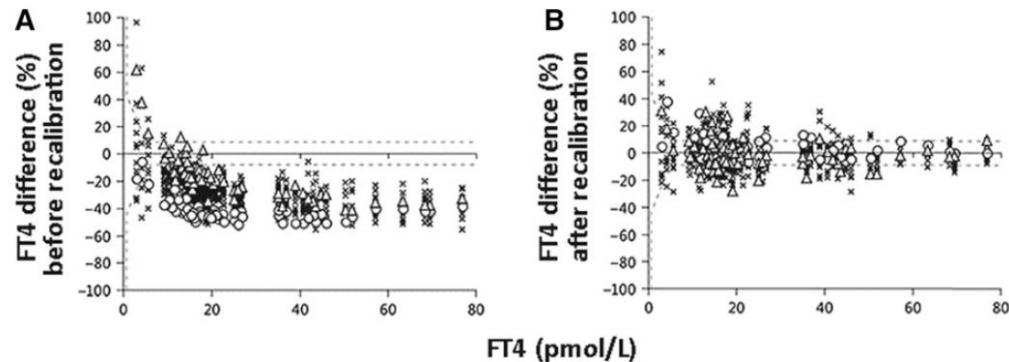
fT4 standaardisatie

Sinds 2005: IFCC-WG voor STFT

- fT4 kent inmiddels referentiemethode (RMP):
ED-ID-LC/tandem MS: evenwichtsdialyse en meting
(vrij)T4 met isotope-dilution-LC/tandem MS

van Houcke SK *et al.* Clin Chem Lab Med. 2011 Aug;49(8):1275-81.

Faix *et al.* Best Pract Clin Endo Metab 2013

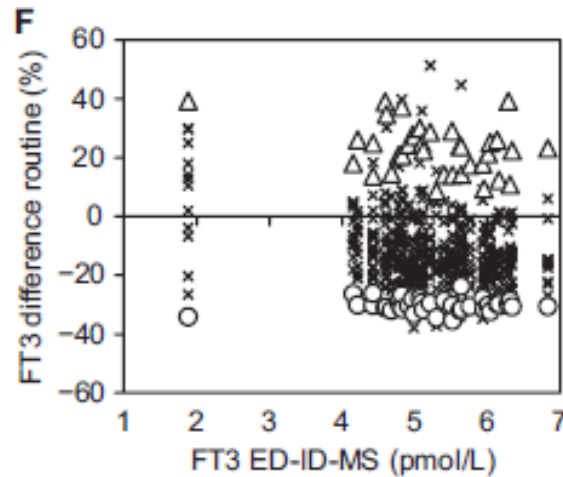


Faix *et al.* Am J Clin Nutr. 2016 Sep;104 Suppl 3:913S-7S.

fT3 standaardisatie

- fT3 referentiemethode: evenwichtsdialyse en meting (vrij)T3 met isotope-dilution-LC/tandem MS

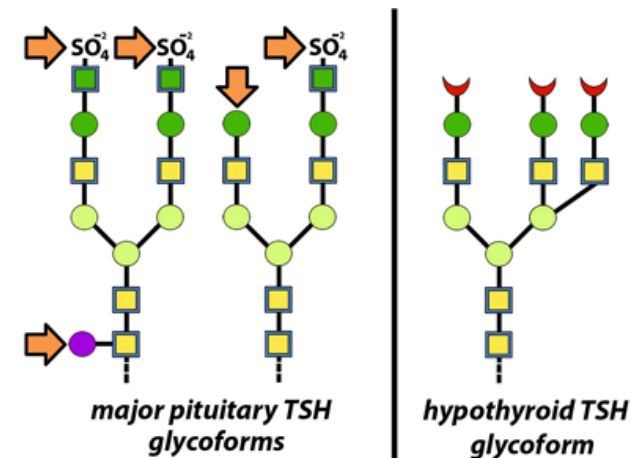
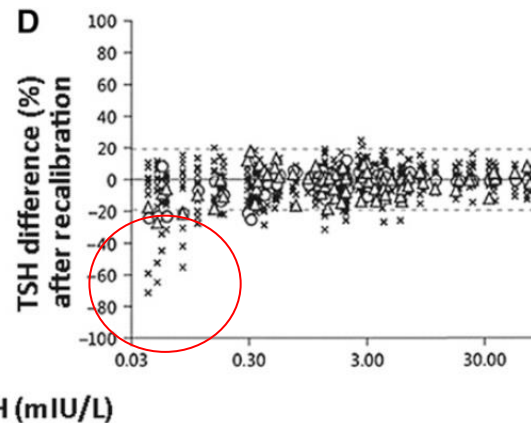
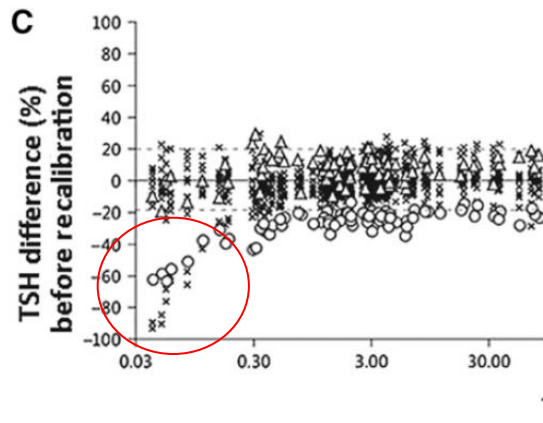
Thienpont *et al.* Clin Chem 2010;56(6);2-220



- Ondanks referentiemethode, nog steeds veel bias
 - Wat is de reden hiervoor?
 - Productregistratie / autoriteiten?

TSH harmonisatie

- TSH kent (nog) geen referentiemethode:
Measurand: 'humaan intact TSH' in mIU/ml, ondanks verschillende glycosyleringsvormen.
- Harmonisatie op basis van 'all-method-mean'



Faix *et al.* Am J Clin Nutr. 2016 Sep;104 Suppl 3:913S-7S.

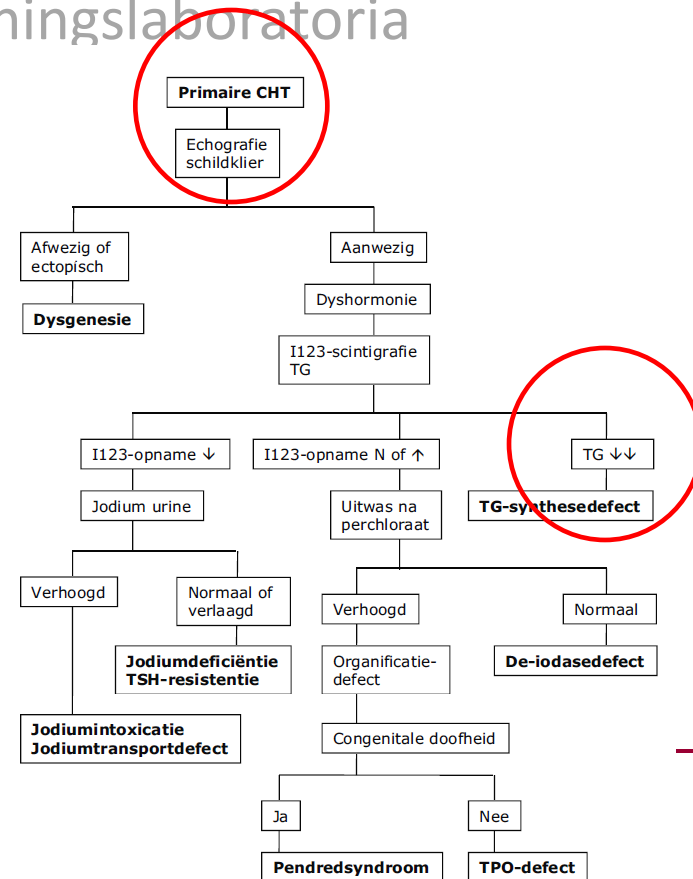
Impact op CHT

Welke kwaliteit heb je nodig?

- Screening
 - RIVM QC tussen verschillende screeningslaboratoria

- Diagnose

- Behandeling/Follow-up



Figuur 13-2. Stroomschema voor de diagnostiek van permanente primaire congenitale hypothyreoïdie.

fT4- bepaling bij CHT

fT4-bepaling bij CHT

Diagnose:

- Centrale hypothyreoïdie:

TSH normaal, vrij-T4 is (licht) verlaagd

Inschatting ernst:

- Severe: $fT4 < 5 \text{ pmol/L}$
- Moderate: $fT4 \text{ 5 - 10 pmol/L}$
- Mild: $fT4 \geq 10 \text{ pmol/L}$

Follow-up

- *Controle* *TSH normaal*
fT4 hoog-normaal

ESPE-guideline: Léger *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2014 Feb;99(2):363-84.

fT4-bepaling

- Lastige bepaling
- Kleine fractie (0.01- 0.02%) is in vrije vorm
- Vrij-gebonden evenwicht
- Prestaties fT4 bepaling bij pasgeborenen?

Tabel 1. FT4 waarden gemeten op de Vitros en de Immulite of Vista en de absolute (gemiddelde, mediaan, minimum en maximum waarde) en relatieve (berekend ten opzicht van Vitros) verschillen in FT4 tussen de apparaten in 9 leeftijdscategorieën.

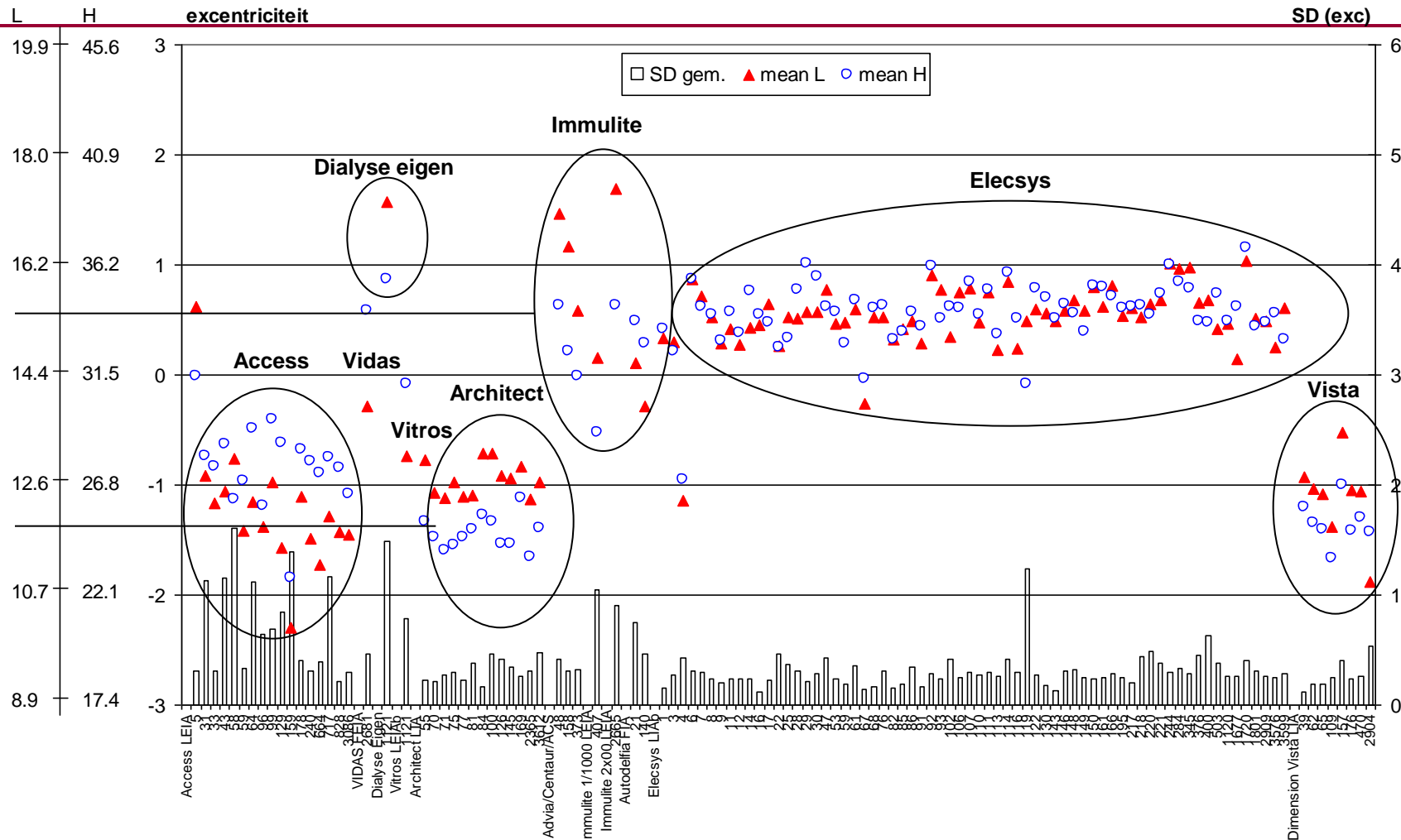
Leeftijd	N	Gemiddeld FT4 (pmol/l)		FT4 verschil (pmol/l)				FT4 verschil (%)
		Vitros	Imm/Vista	Gem.	Mediaan	Min.	Max.	
0 dgn	30	21,3	16,7	4,6	4,6	-0,2	12,2	22
1 dag	10	51,8	34,0	17,8	16,5	3,6	29,4	34
2 dgn	17	56,2	38,0	18,2	18,5	11,4	26,5	32
3-7 dgn	7	48,1	30,1	17,9	16,1	13,1	26,3	37
8-14 dgn	27	31,5	23,4	8,1	8,2	-0,7	18,3	26
15-30 dgn	19	23,2	18,5	4,7	3,8	0,6	9,6	20
1 mnd-1 jr	12	22,3	17,5	4,7	3,2	-1,4	12,4	21
1-18 jr	5	16,0	14,8	1,1	0,5	-1,3	5,4	7
> 18 jr	10	45,8	29,3	16,5	16,4	1,7	34,7	36

Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk 2011, vol. 36, no. 4

277

LWBA jaaroverzicht 2015

T4-vrij (pM)



E Lentjes, feb 2016



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM

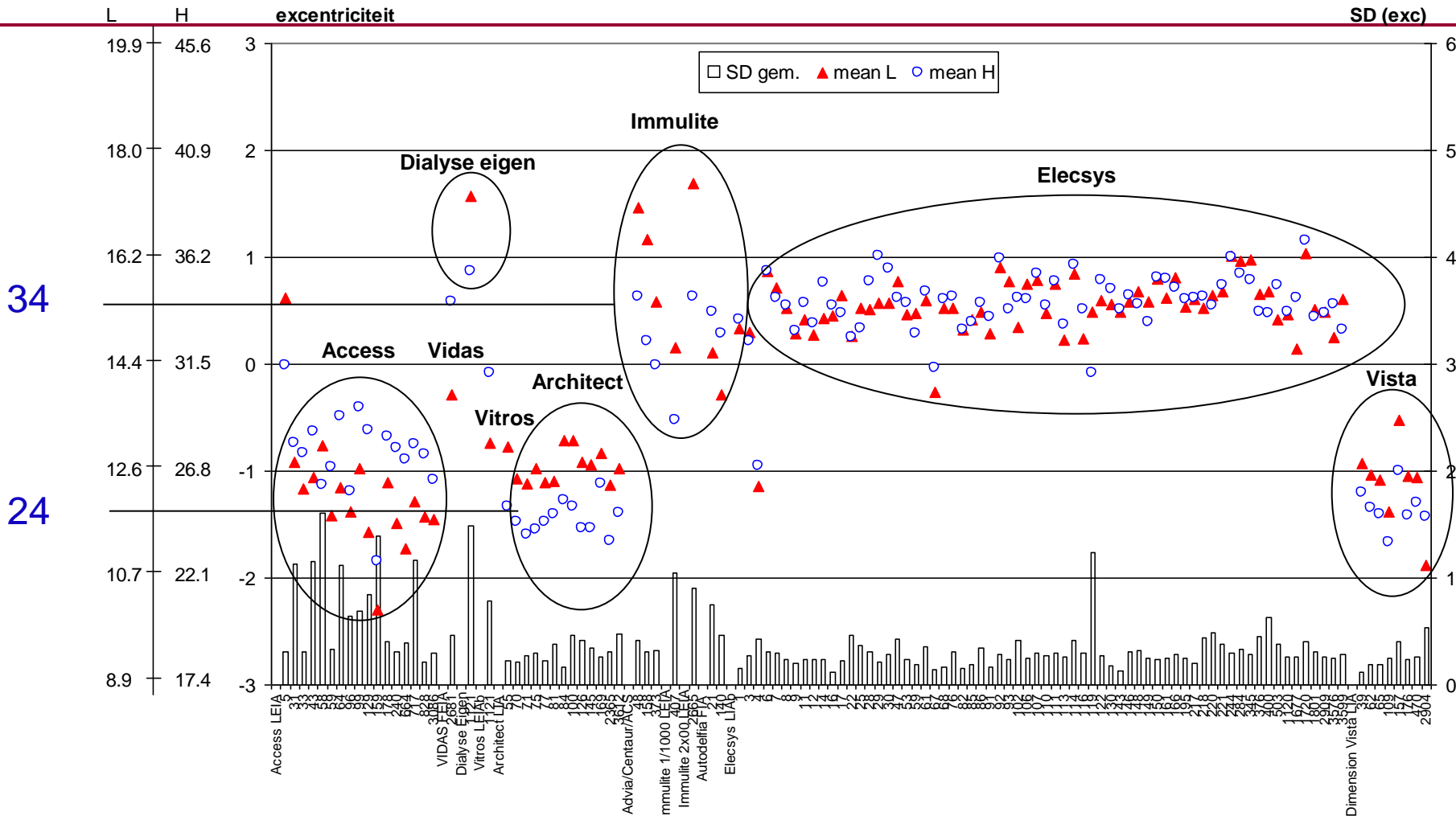
L=25%,*



Academic Medical Center

LWBA jaaroverzicht 2015

T4-vrij (pM)



34

24

E Lentjes, feb 2016



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM

L=30%

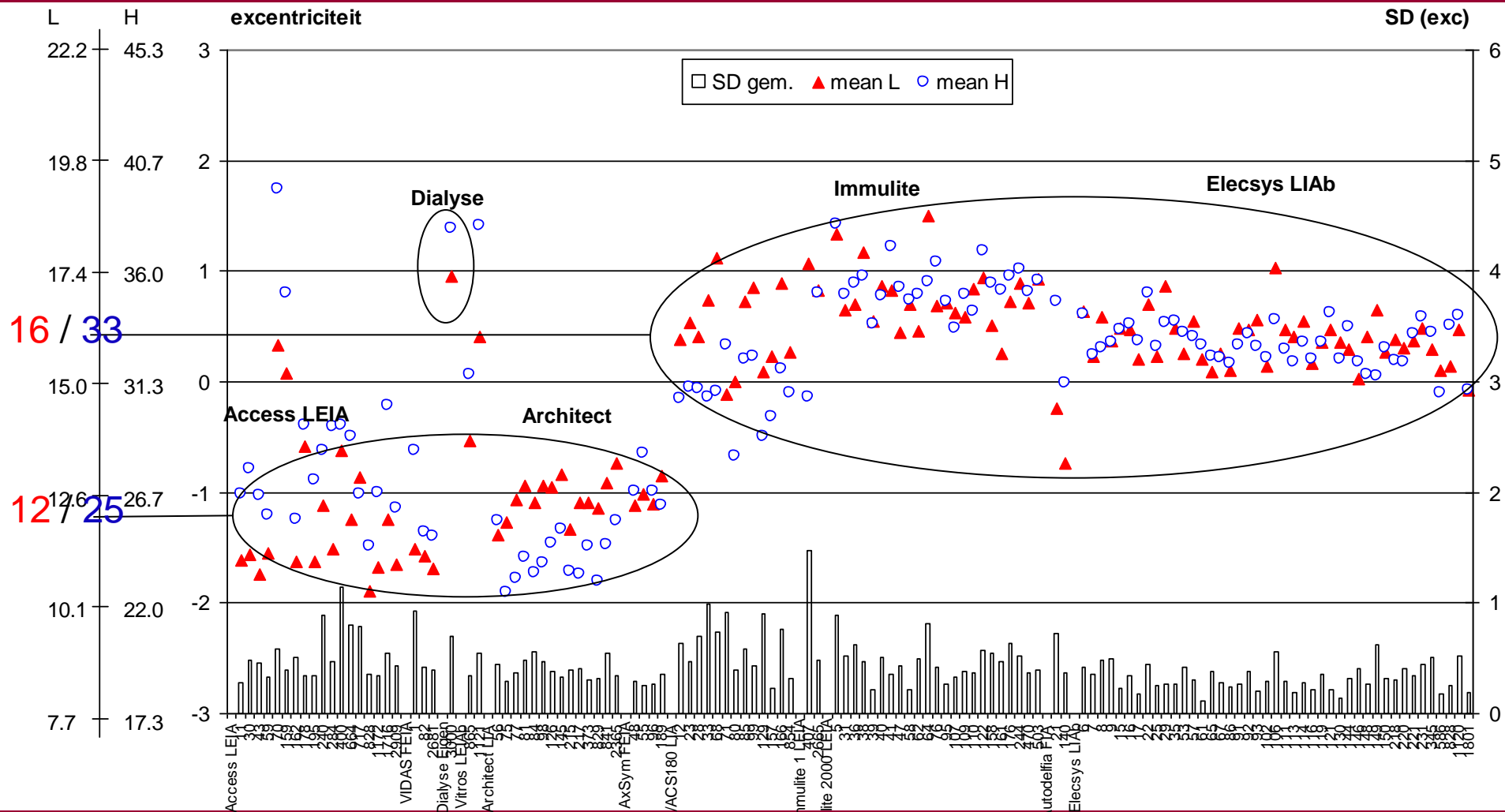


Academic Medical Center

Hoe was dit in 2007?

LWBA jaaroverzicht 2007

T4-vrij (pM)



Nog even volhouden...



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM



Academic Medical Center

TSH-bepaling bij CHT

TSH-bepaling bij CHT

Behandeling

- *Direct starten:* *Hielprik-TSH > 40 mU/L*
- *Starten:* *fT4 onder referentiewaarden*
- *Starten:* *TSH > 20 mU/L (ook bij norm fT4)*
- *Beeldvorming:* *TSH 6 - 20 mU/L*
- *Shared decision:* *TSH 6 - 20 mU/L en norm fT4 (na 21 dg)*
ESPE-guideline: Léger *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2014 Feb;99(2):363-84.

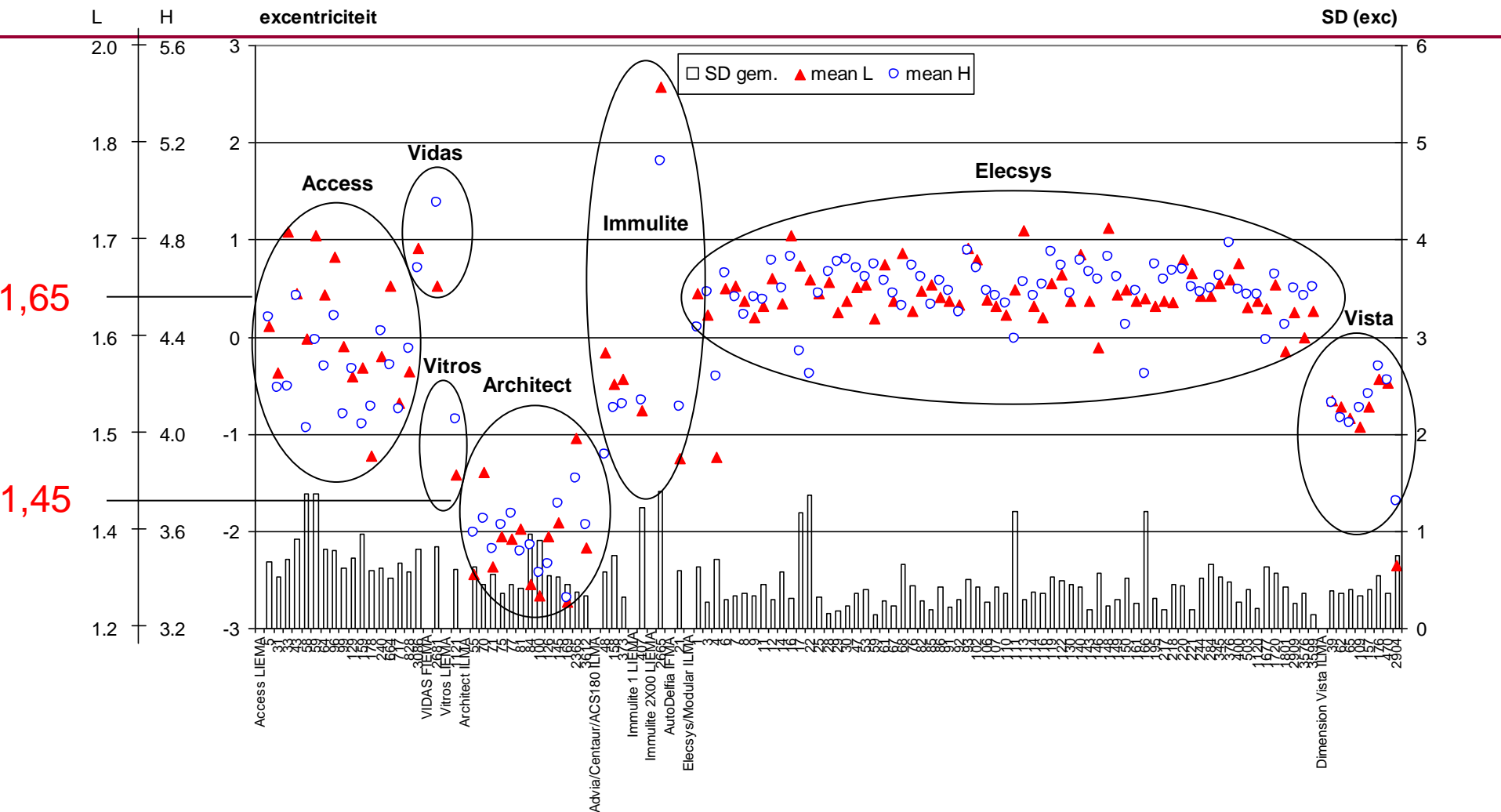
Follow-up

- *Controle:* *TSH normaal*
fT4 hoog-normaal

ESPE-guideline: Léger *et al.* J Clin Endocrinol Metab. 2014 Feb;99(2):363-84.

LWBA jaaroverzicht 2015

TSH (mE per L)



E Lentjes, feb 2016



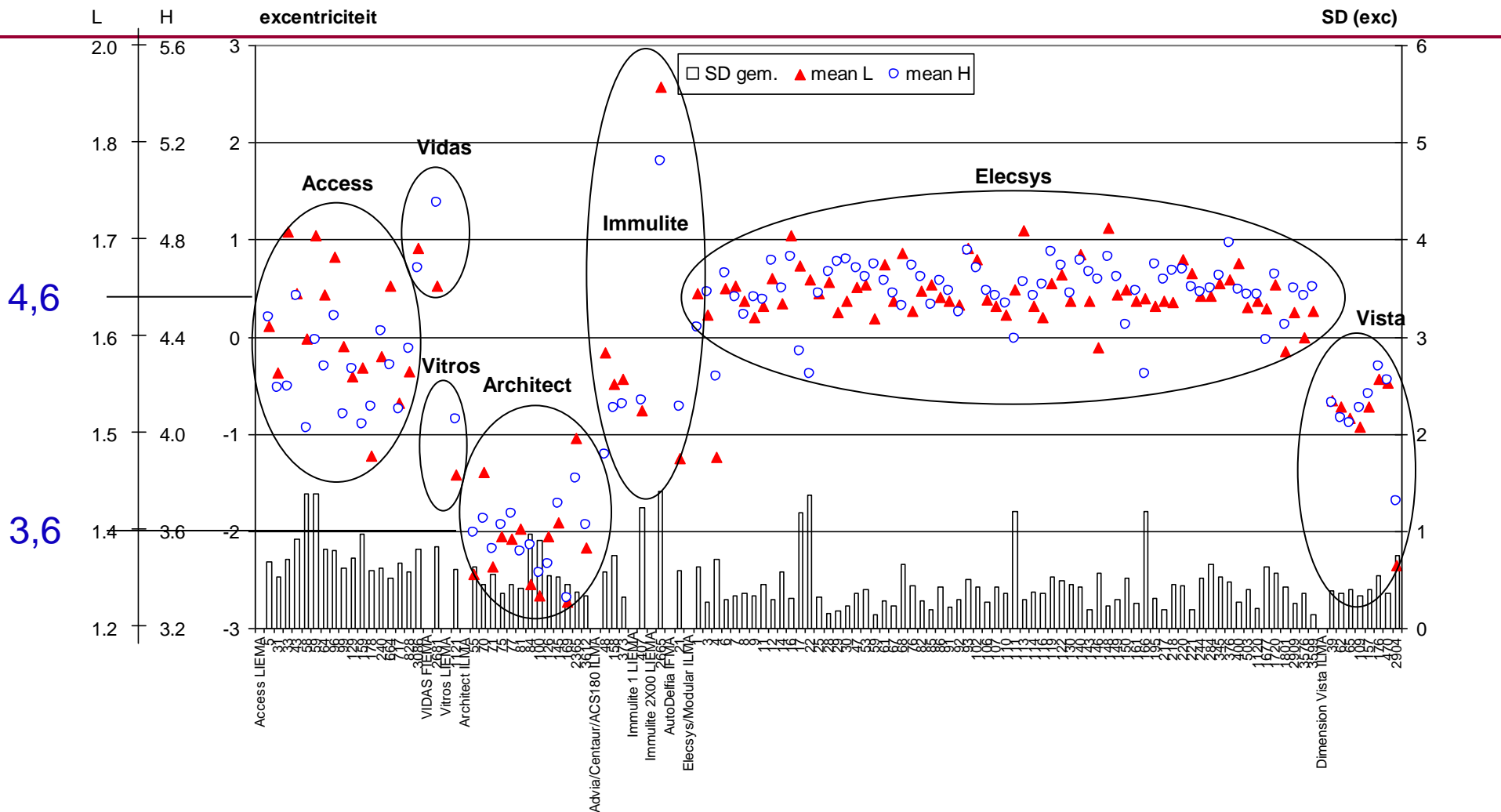
UNIVERSITY OF
AMSTERDAM
L=12%



Academic Medical Center

LWBA jaaroverzicht 2015

TSH (mE per L)



4,6

3,6

E Lentjes, feb 2016



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM
L=22%

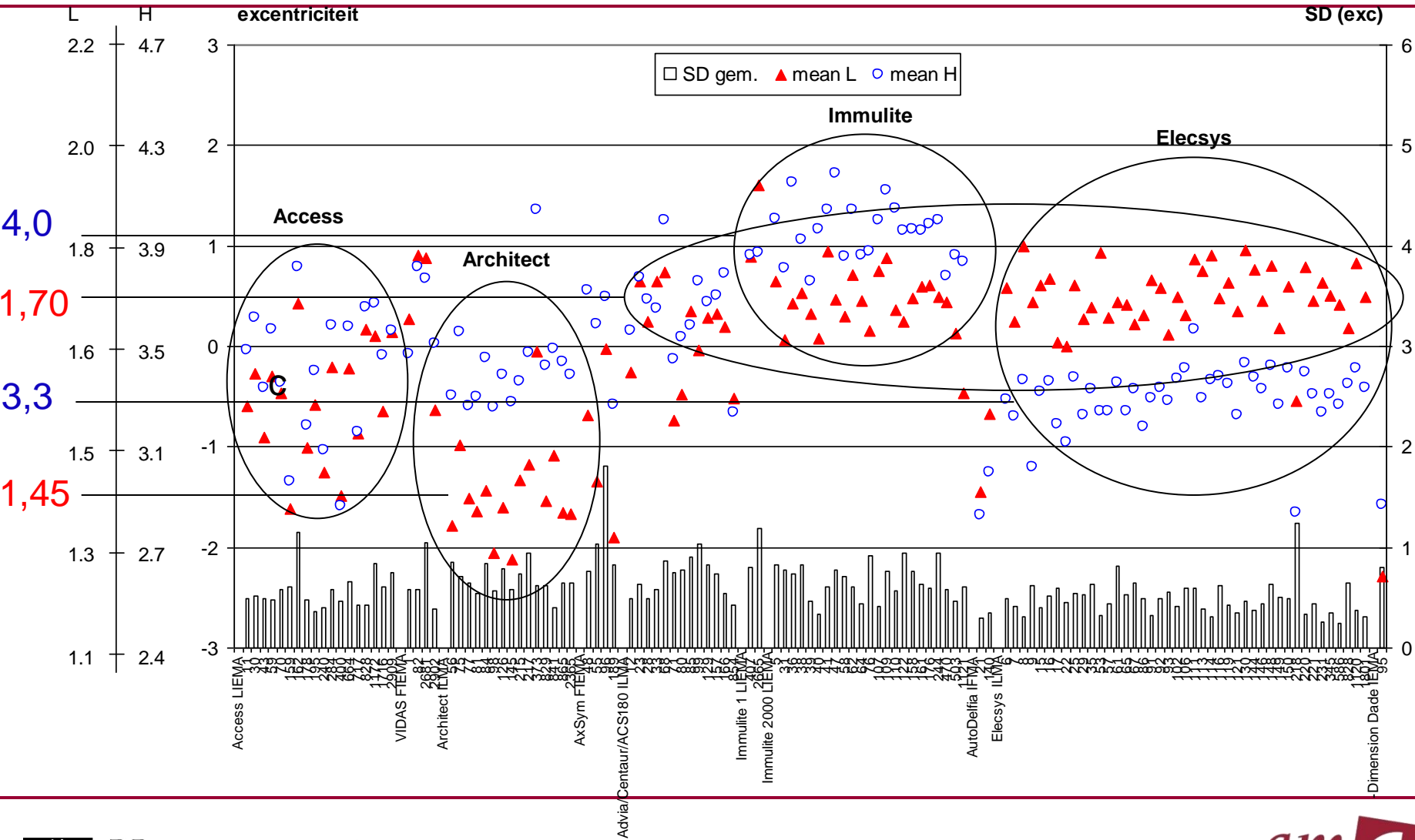


Academic Medical Center

Hoe was dit in 2007?

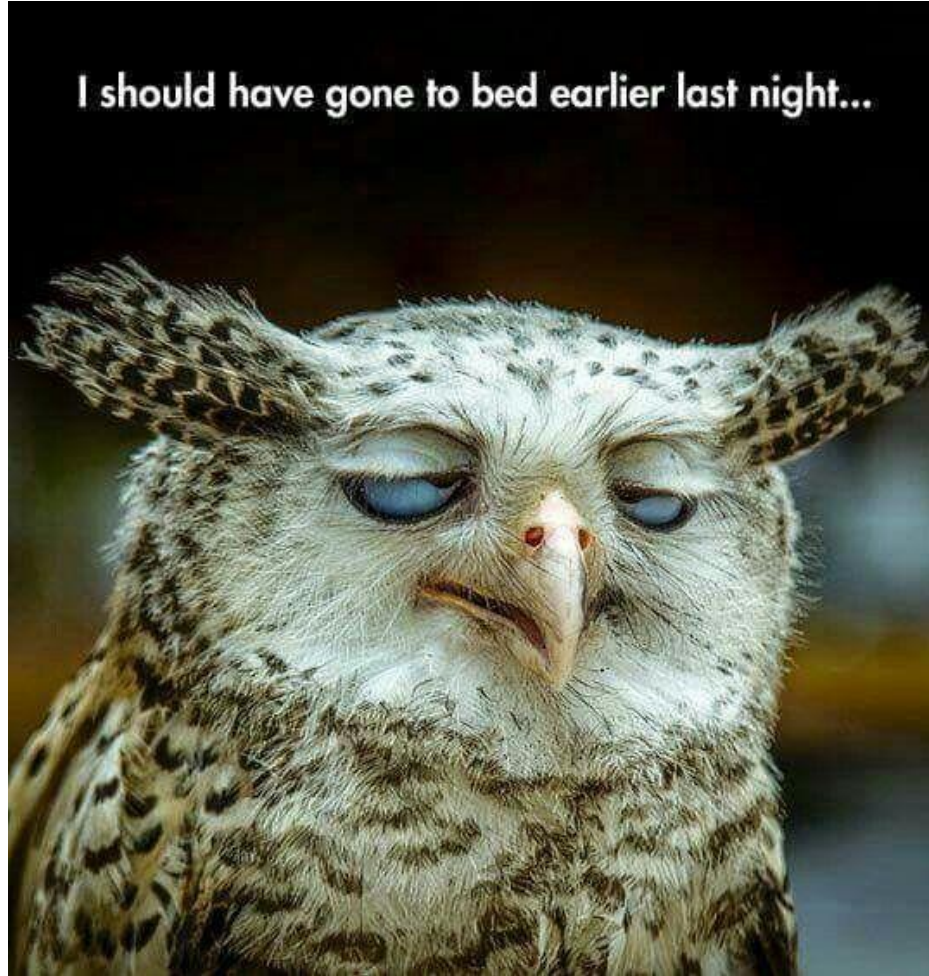
LWBA jaaroverzicht 2007

TSH (mE per L)



De laatste loodjes...

I should have gone to bed earlier last night...



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM

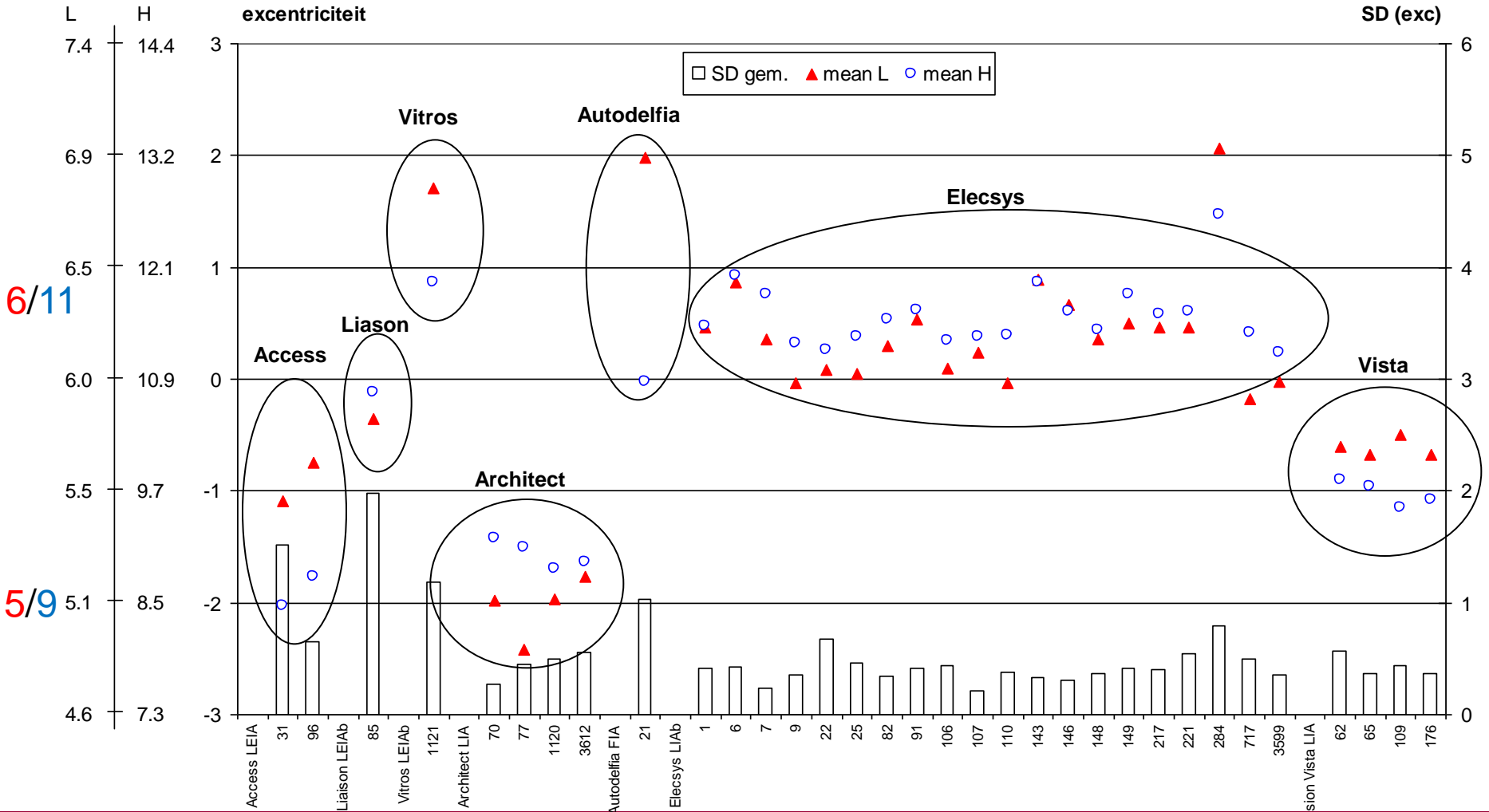


Academic Medical Center

fT3-bepaling

LWBA jaaroverzicht 2015

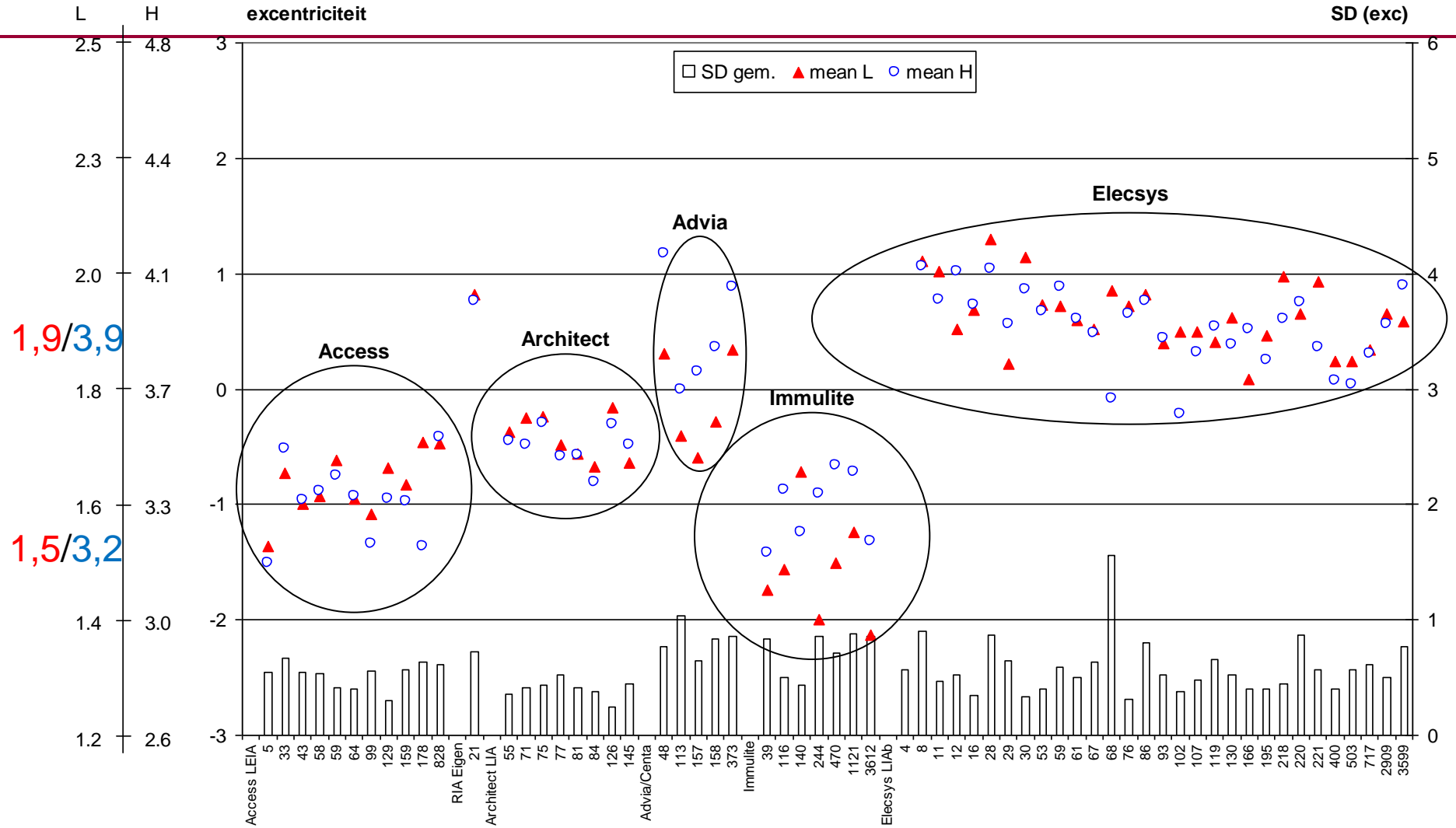
T3-vrij (pM)



T3-bepaling

LWBA jaaroverzicht 2015

T3 (nM)



E Lentjes, feb 2016



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM
L=21% en H=18%

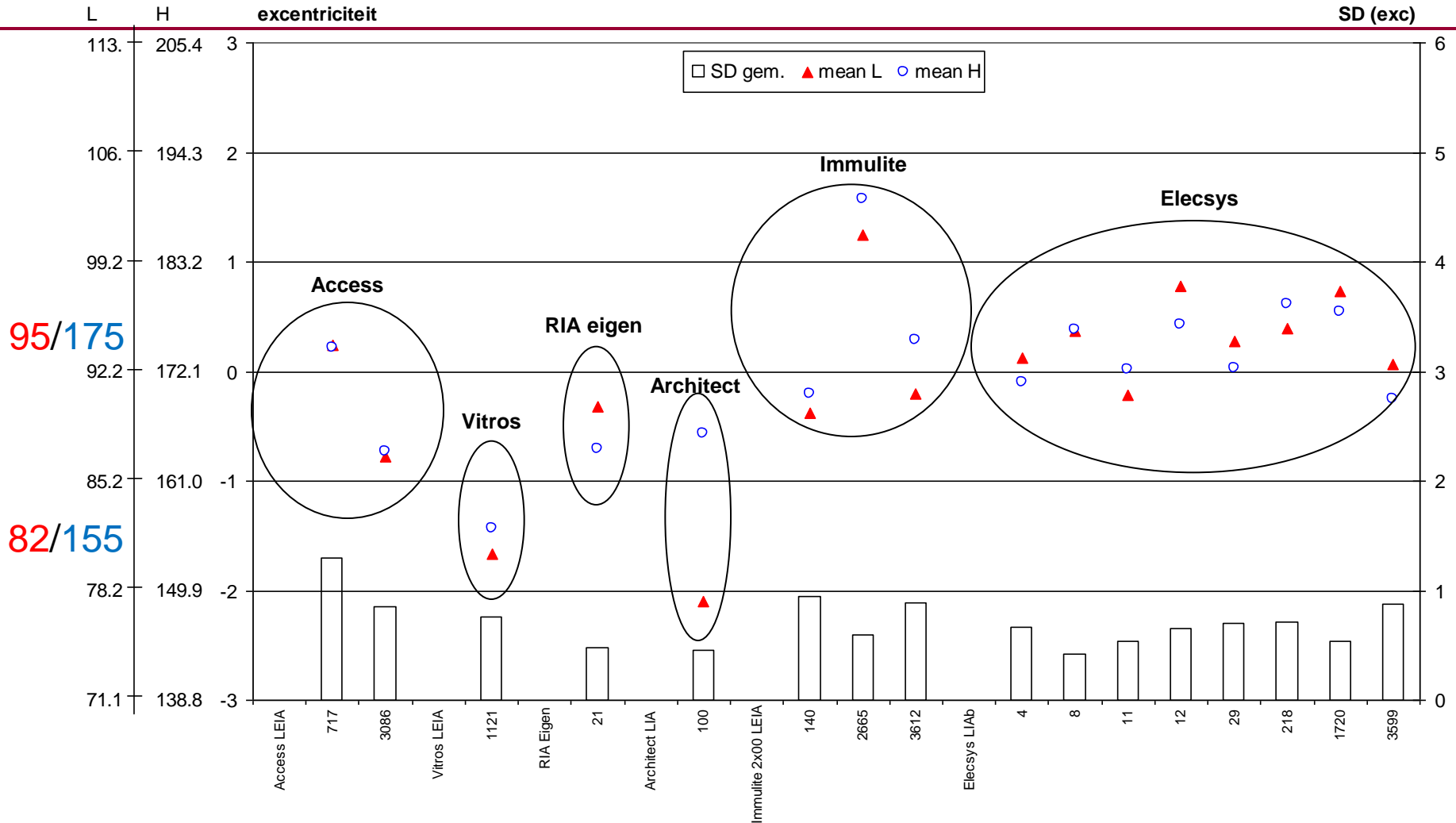


Academic Medical Center

T4-bepaling

LWBA jaaroverzicht 2015

T4 (nM)



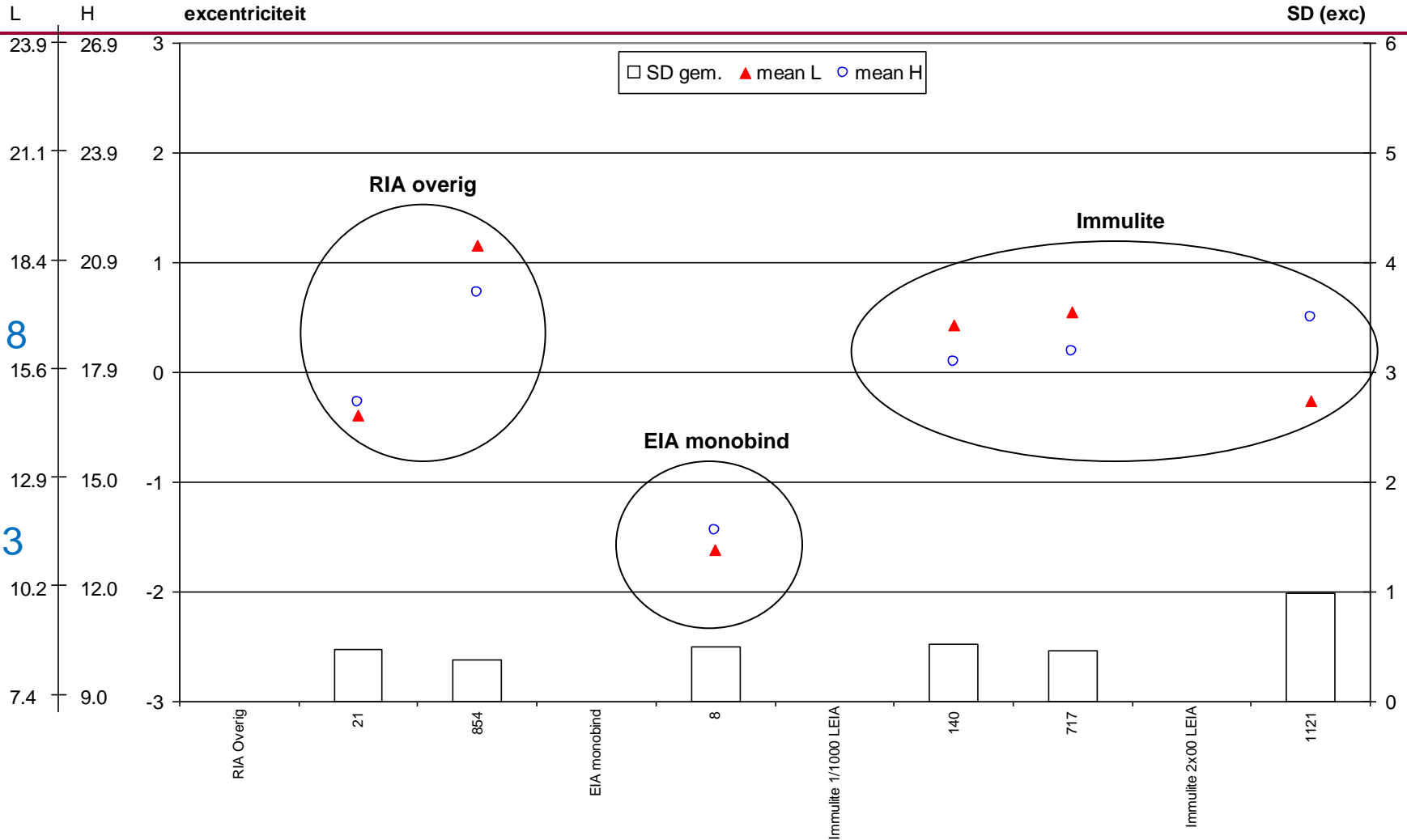
E Lentjes, feb 2016



TBG-bepaling

LWBA jaaroverzicht 2015

TBG (mg per L)



16/18

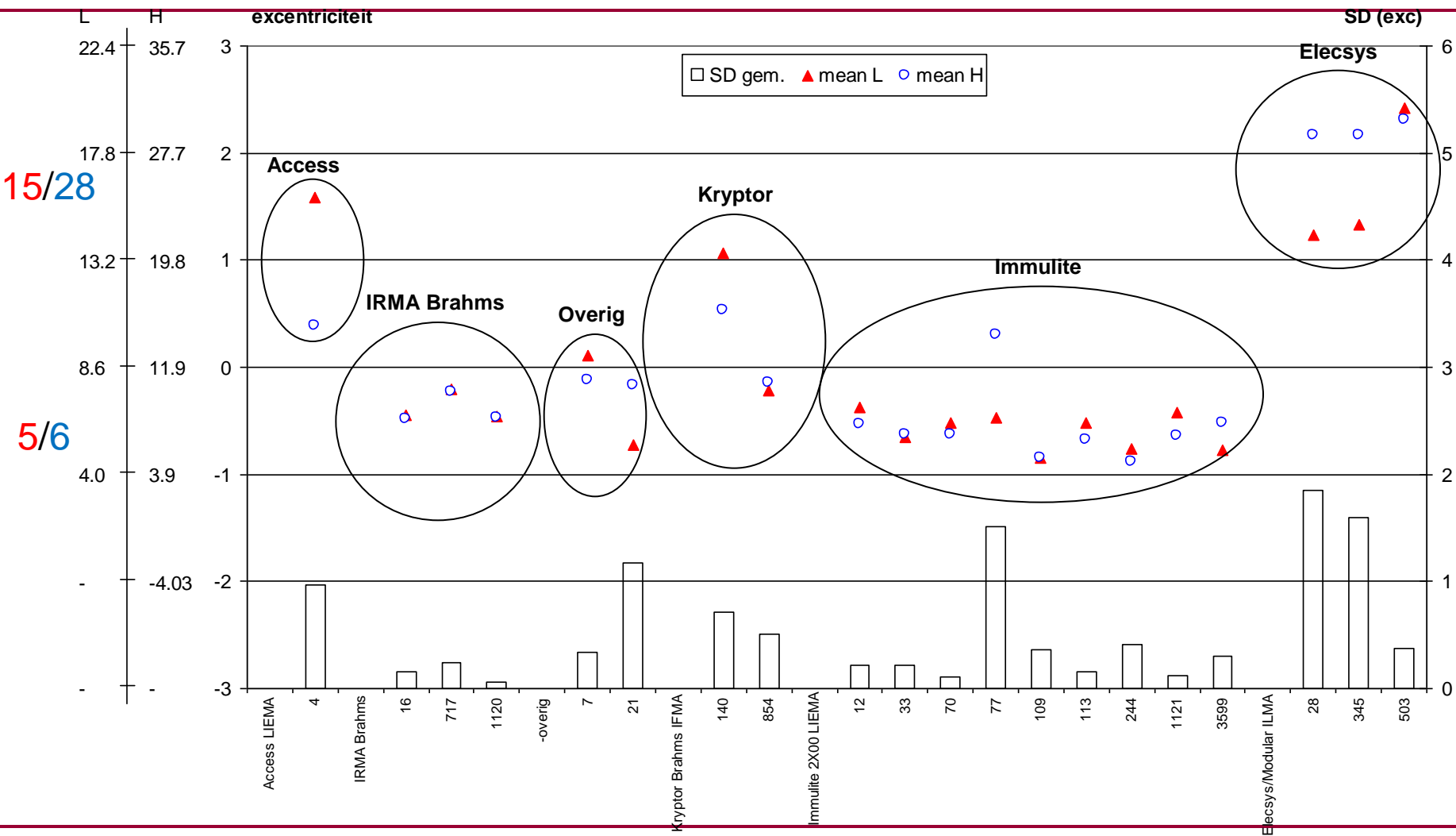
11/13

E Lentjes, feb 2016

Tg-bepaling

LWBA jaaroverzicht 2015

Thyreoglobuline (pM)



E Lentjes, feb 2016



UNIVERSITY OF
AMSTERDAM

L>60% en H>70%



Academic Medical Center

Overall...

- Variatie tussen methoden blijft bestaan
- Methode specifiek referentiewaarden zijn noodzakelijk: pasgeborenen
- Voor meeste klinische situaties voldoende kwaliteit
- Harmonisatie lijkt mogelijk



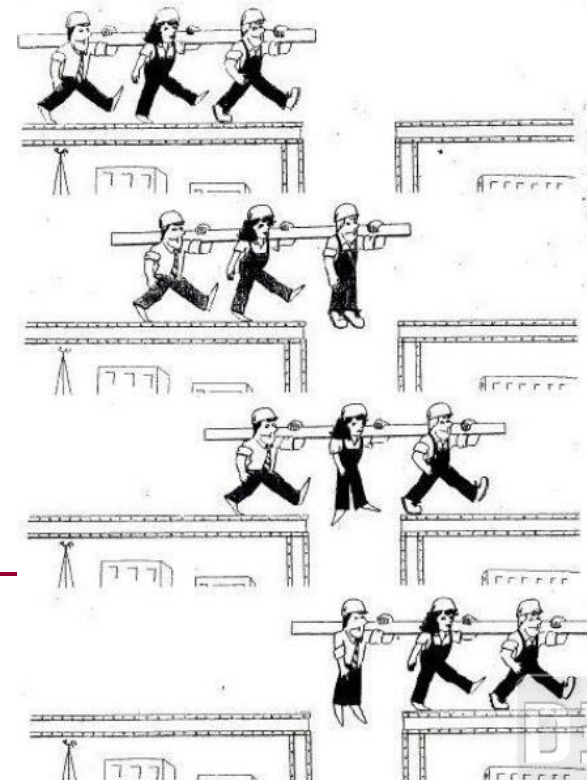
To do...

- Meer samenwerking; firma's, FDA instanties en IFCC/SKML
- Referentiemethode voor TSH
- Referentiewaarden (paseborenen)? Coene *et al.* Eur J Endocrinol. 2015 Oct;173(4):499-505.

→ UK project harmonisatie referentiewaarden:

- Harmonisatie referentiewaarden
- Bronvermelding
- Standardisatie omschrijvingen en/of eenheden

Berg *et al.* Clin Chim Acta. 2014 May 15;432:22-6.



Vragen?

