



UMC Utrecht

Standaardisatie steroidhormonen en FT4

Eef Lentjes



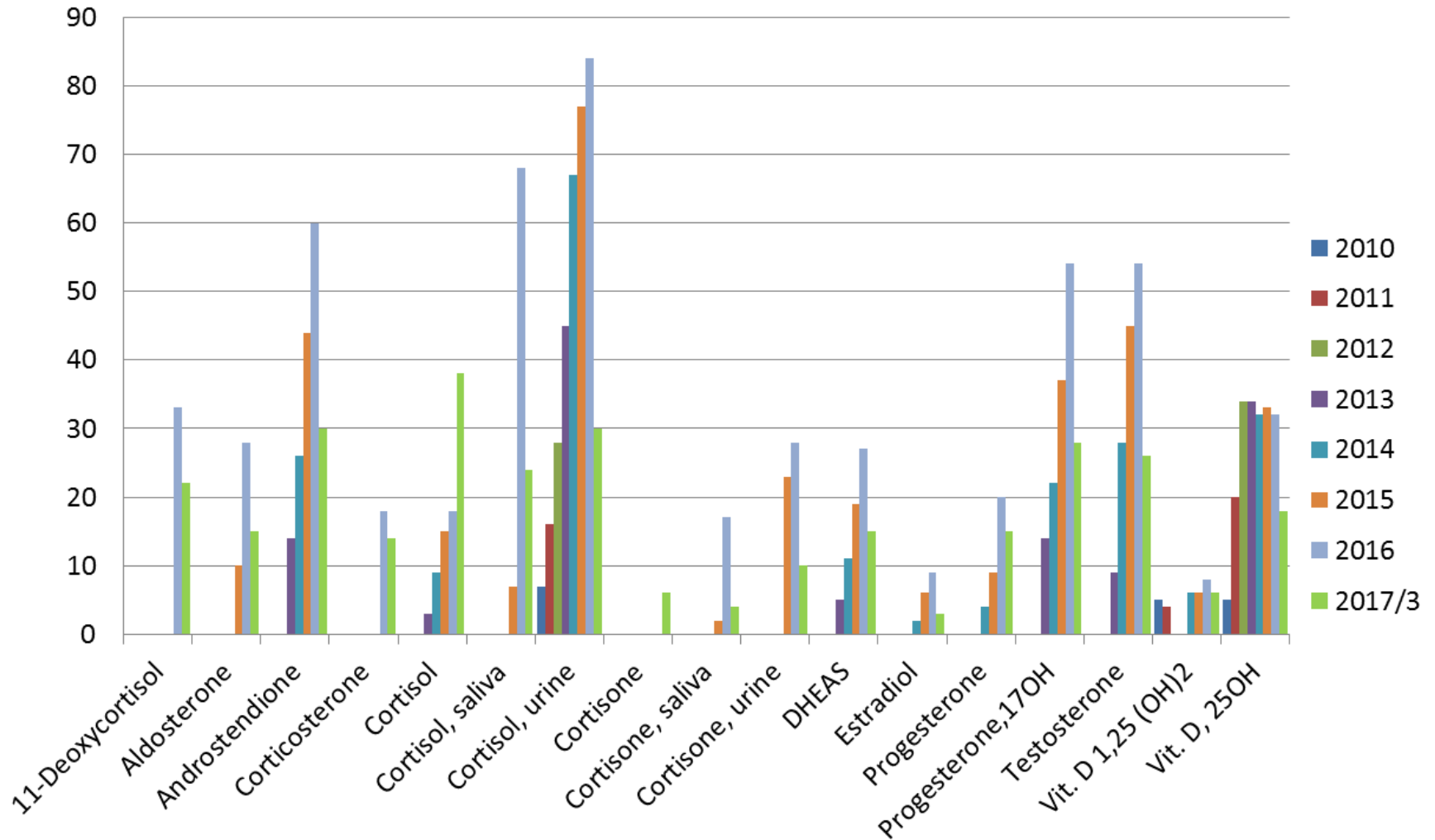


UMC Utrecht

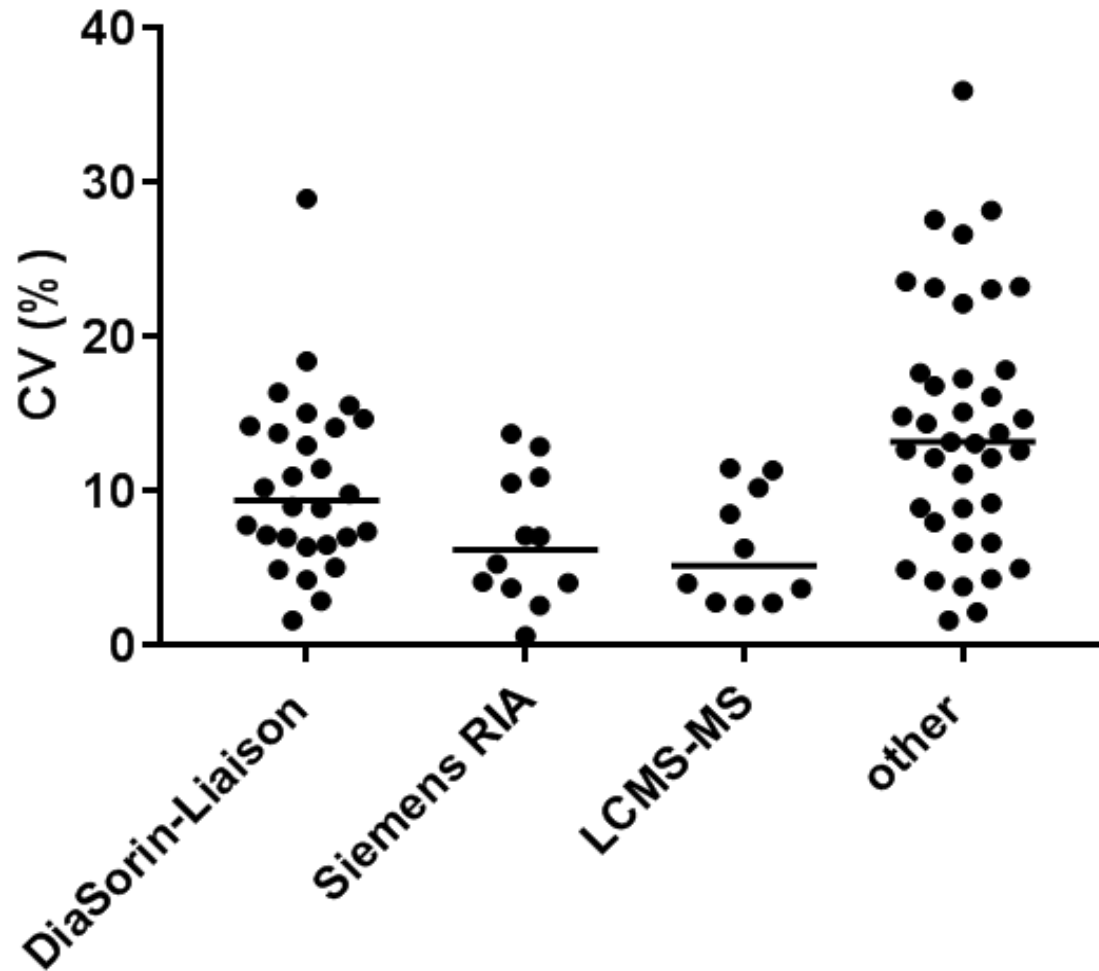
- **Waarom standaardisatie**
- **SKML project**
- **Uitwerking project**



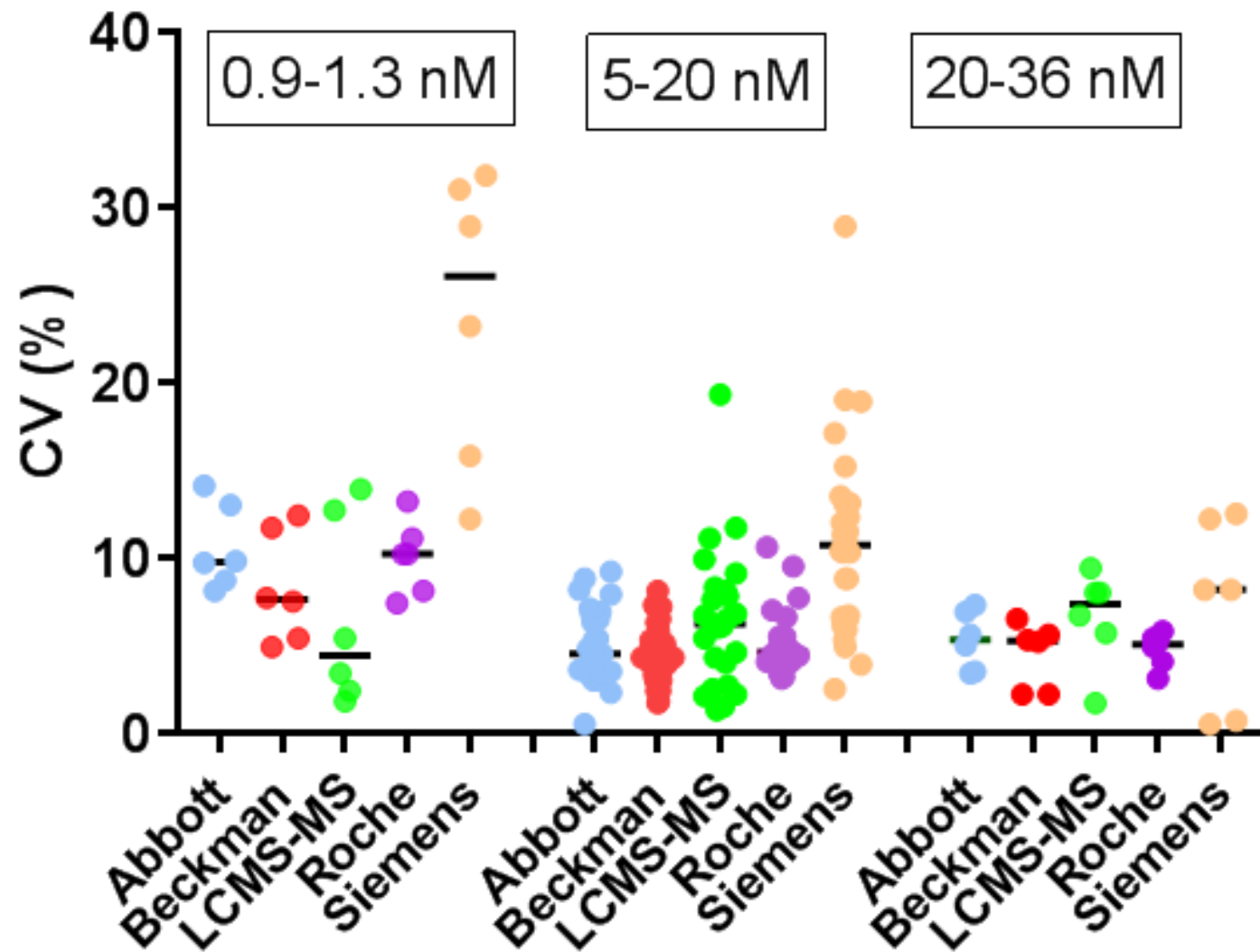
number of LCMS-MS results per year



CV (%) per scheme for Aldosterone

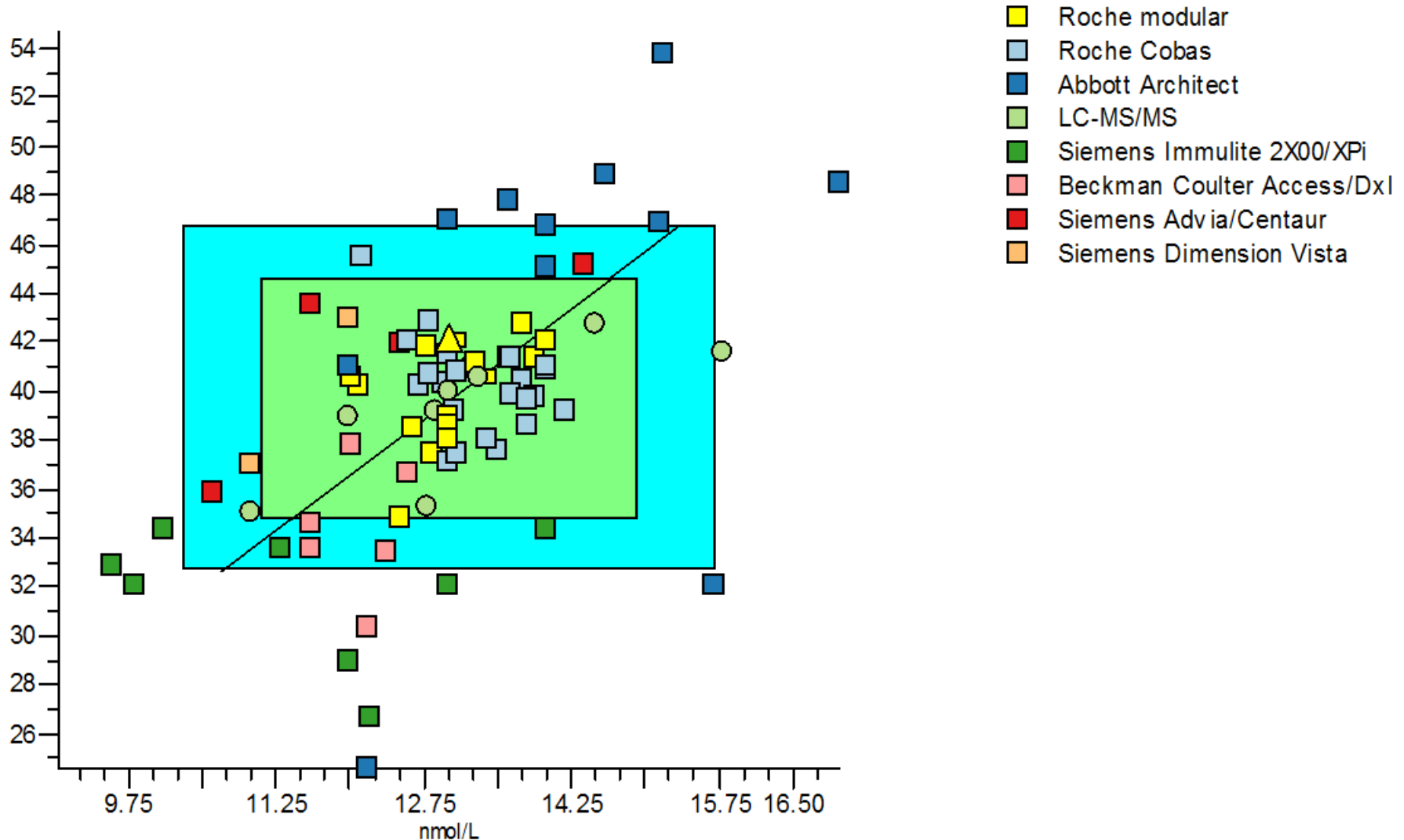


CV (%) per survey for low, median and high testosterone concentrations

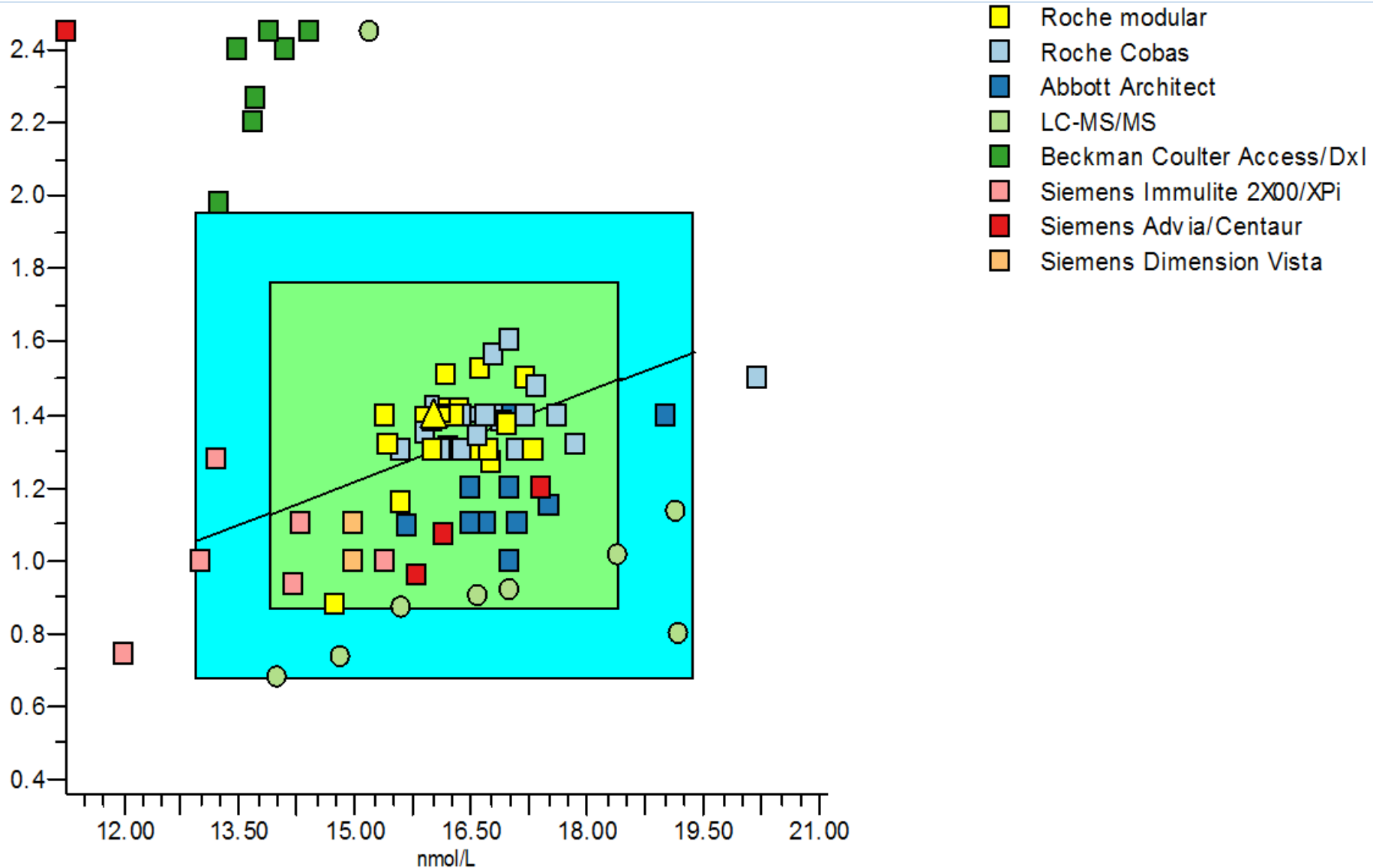


Waarom standaardisatie ?

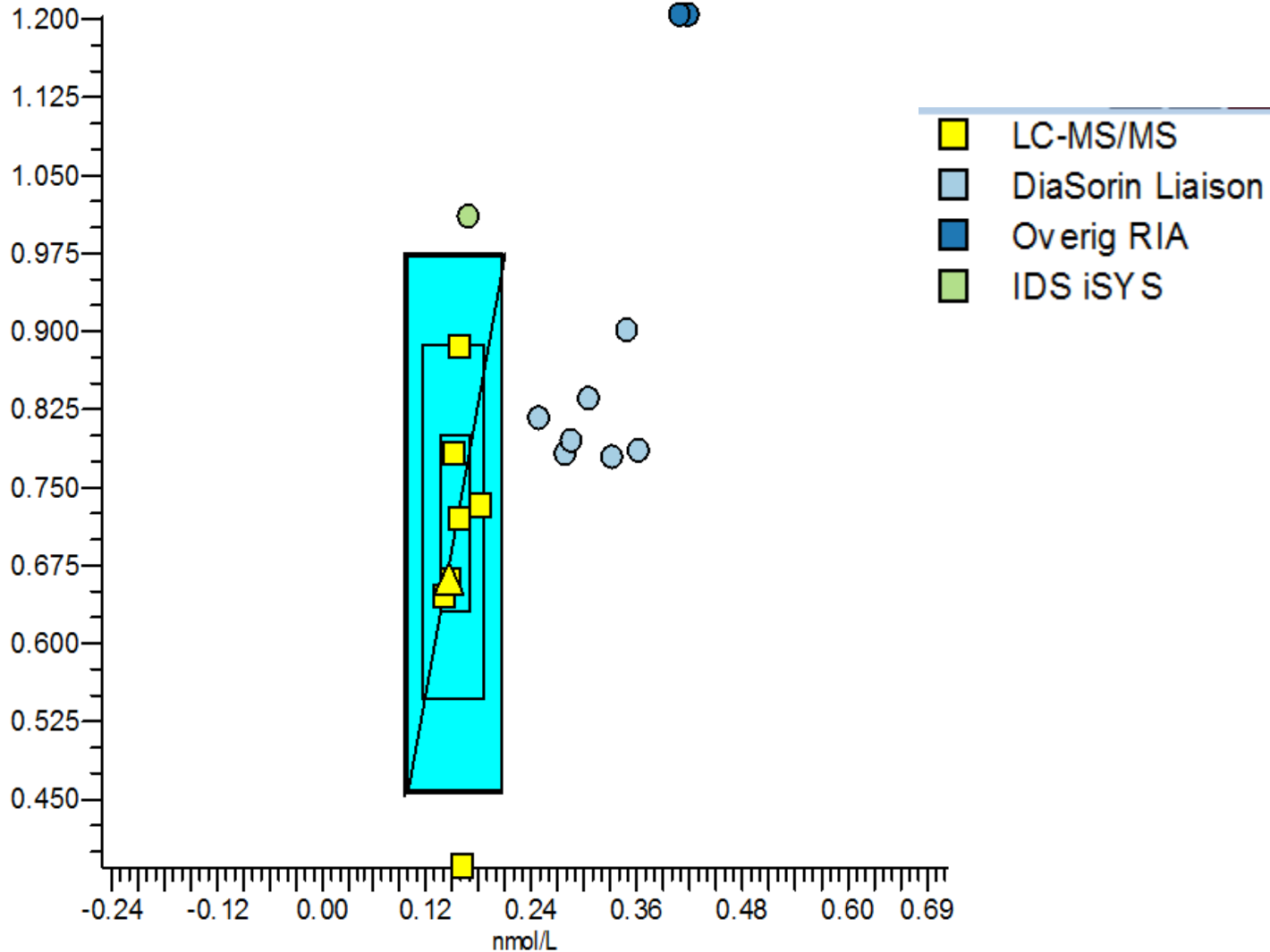
Testosteron 2018-5



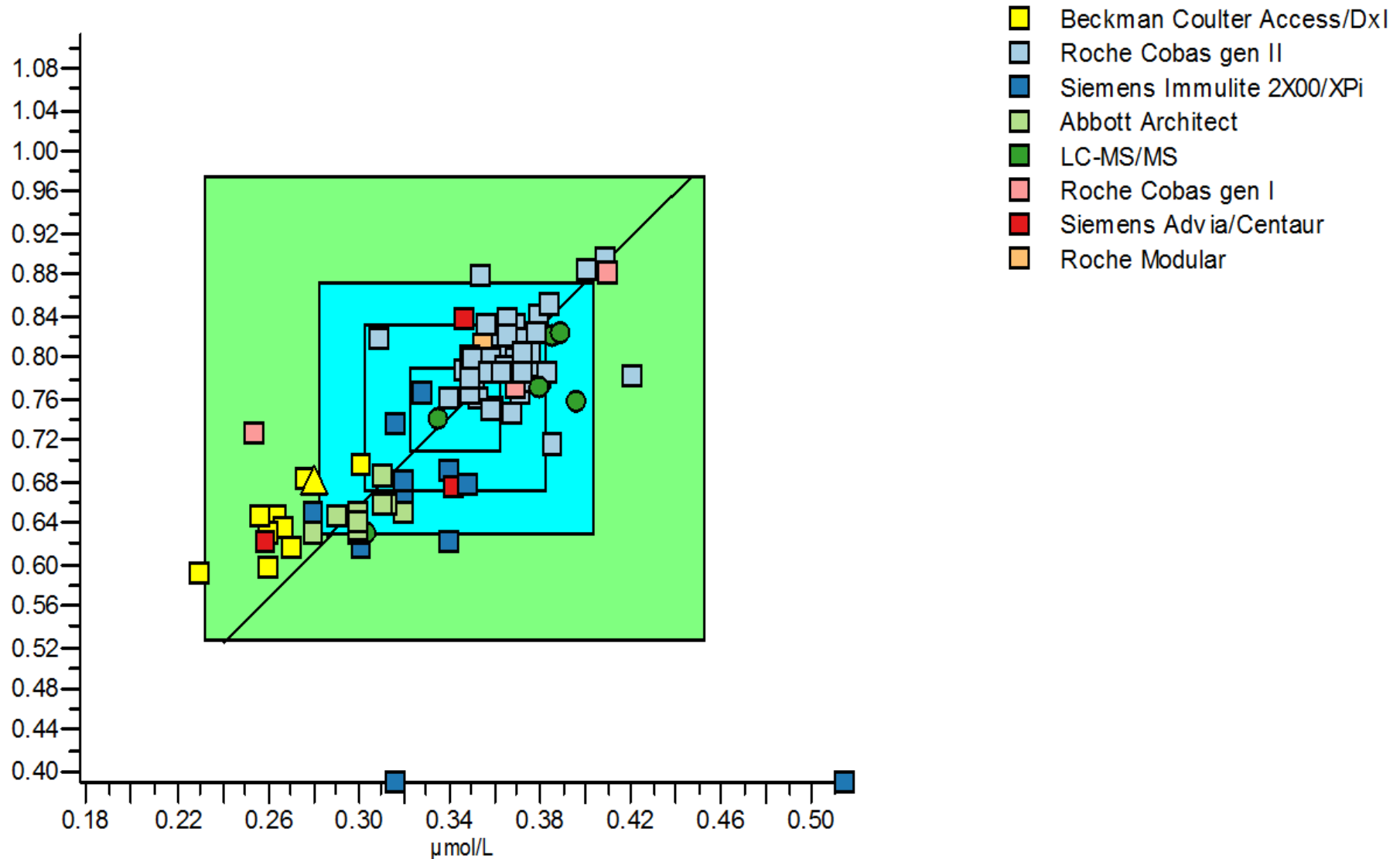
Testosteron 2018-4



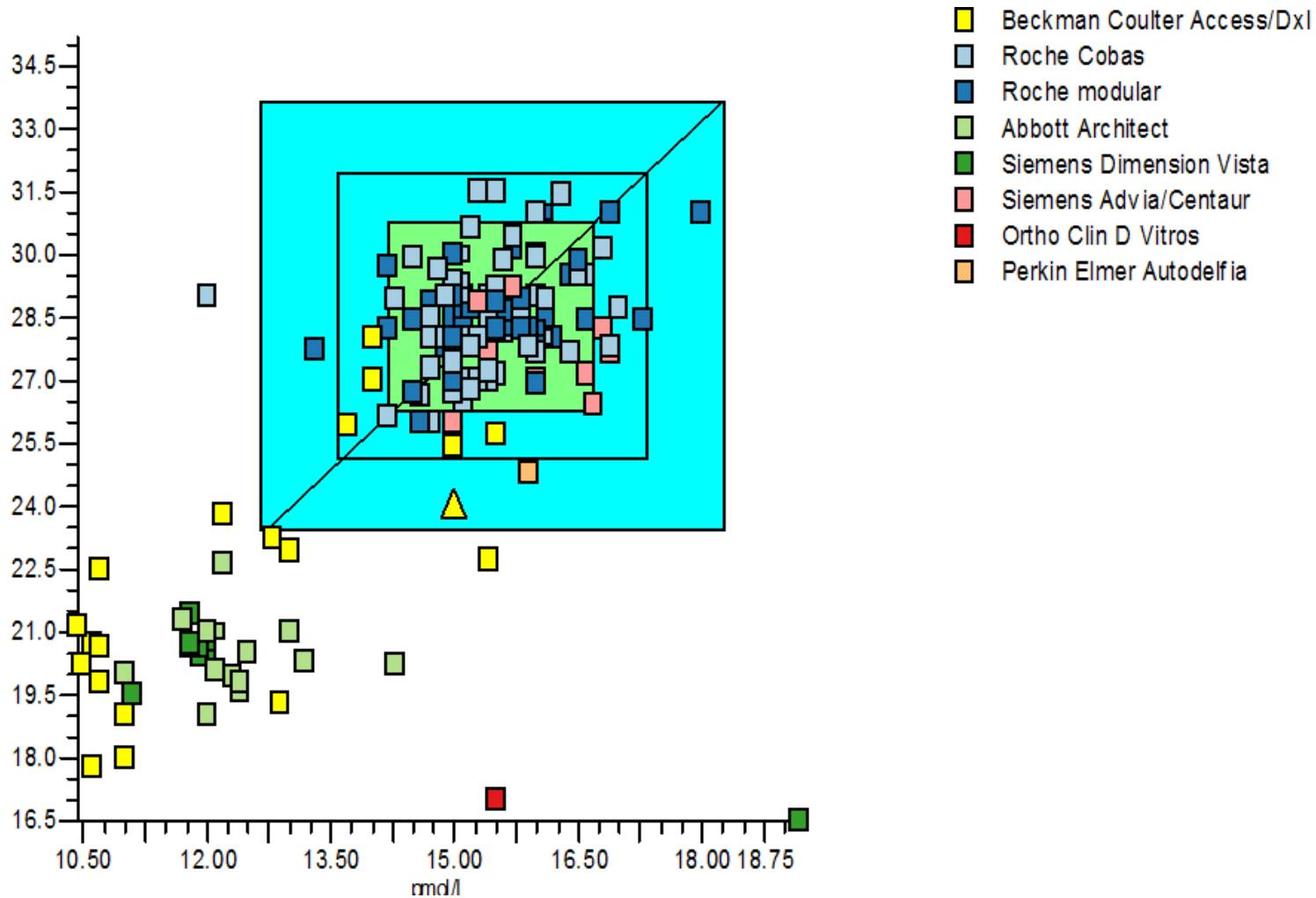
Aldosteron 2018-4



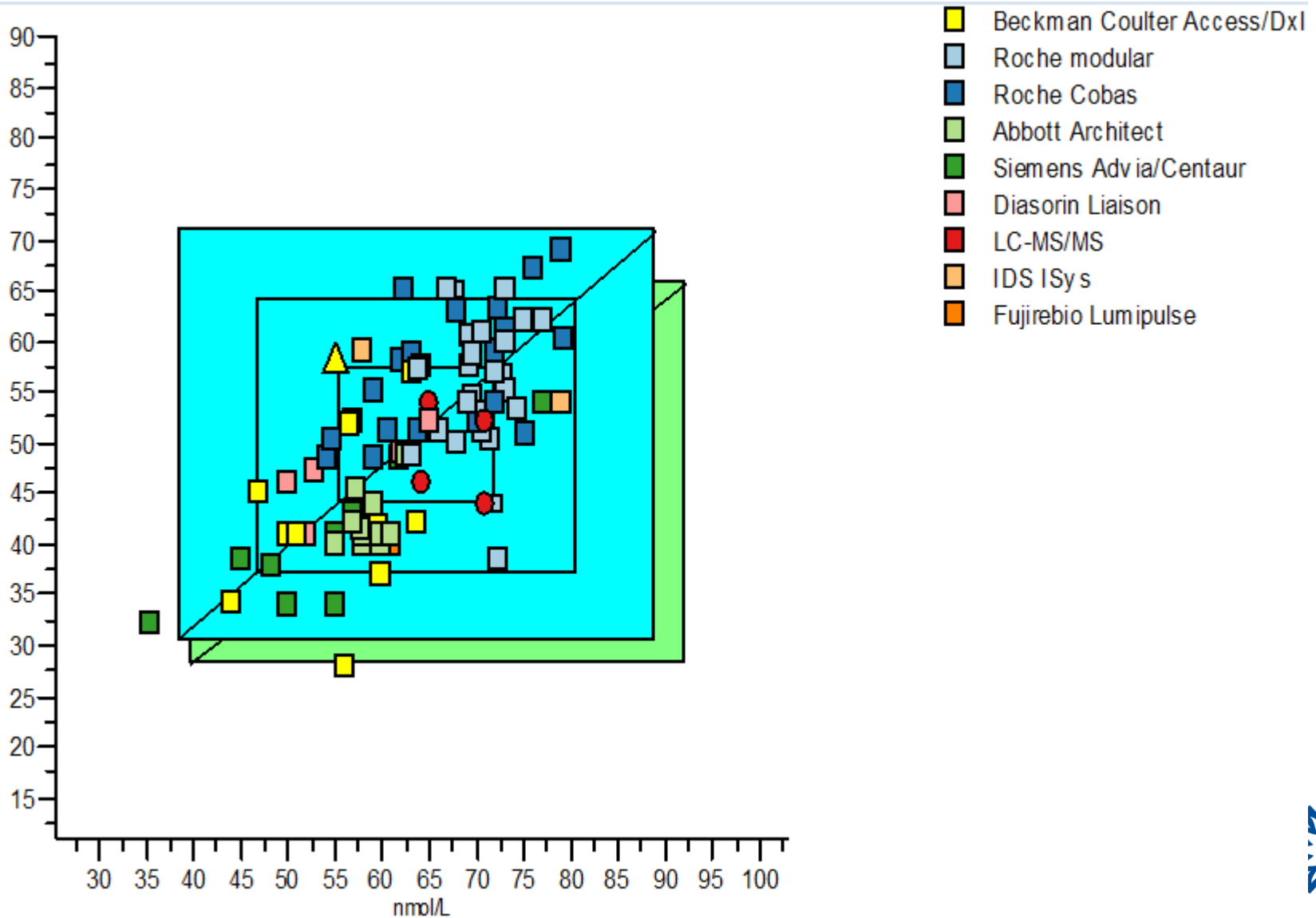
Cortisol 2018-4



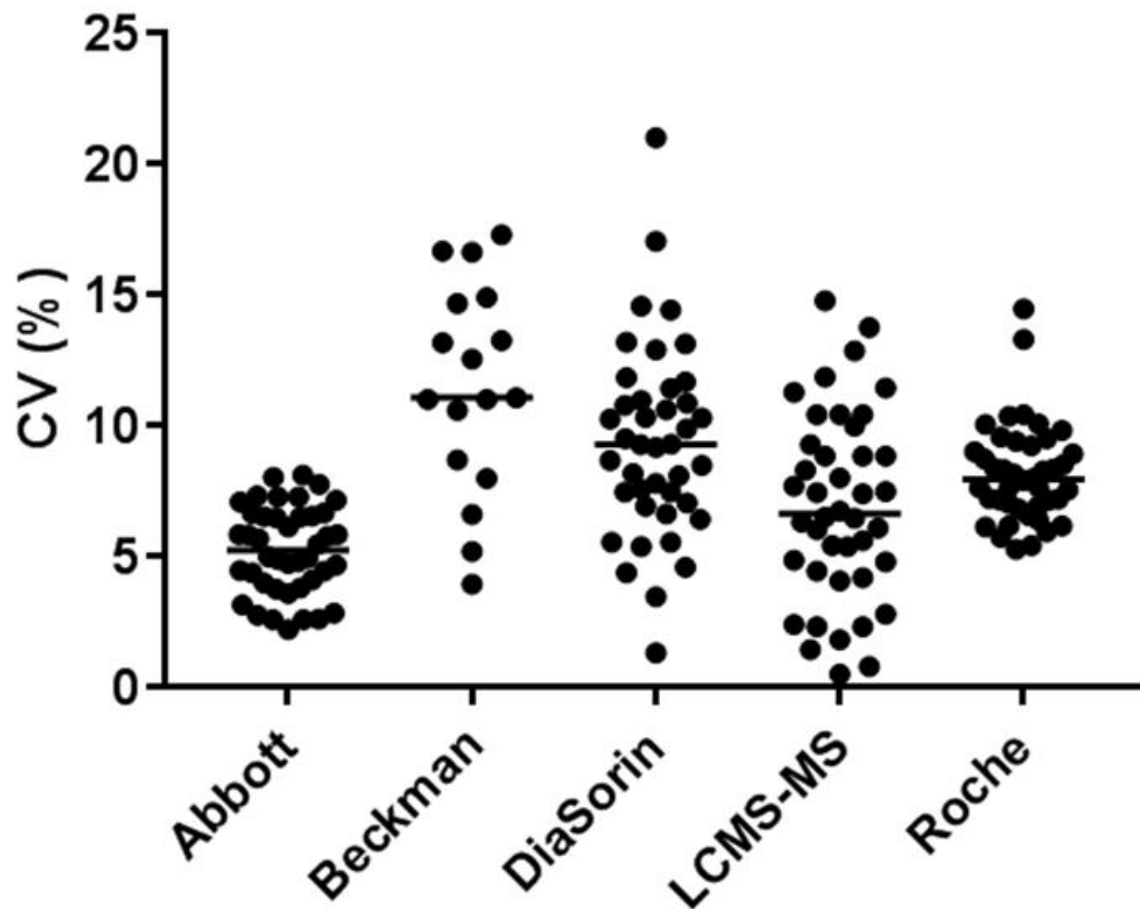
FT4; 2018-4



25 OH vit D; 2018-3



CV (%) per scheme for 25OH-vitaminD



Standaardisatie/harmonisatie project

In 2018 bij de SKML een projectvoorstel ingediend
Eef Lentjes, Teun v Herwaarden, Yolanda de Rijke:

Maken van getargete calibratoren ten behoeve van de harmonisatie van de steroïden aldosteron, androsteendion, cortisol, testosteron, 17OH-progesteron, 25OHVitD en van FT4.

- **Uitvoering:**
 - (2-)3 serum pools: L – M - H
 - Testen commuteerbaarheid
 - Concentraties bepalen mbv referentiemethoden of mbv CRM en LCMSMS



Standaardisatie project

- **Fase 1:** verzorgen beschikbaarheid donorserum
- **Fase 2:** meten 7 analieten en samenstellen calibratoren
- **Fase 3:** commuteerbaarheid bepalen
- **IJKpunt:** indien niet commuteerbaar, einde project?; indien wel commuteerbaar verder met fase 4
- **Fase 4:** meten 7 analieten met referentiemethode
- **Fase 5:** bepalen homogeniciteit en stabiliteit van calibratoren
- **Fase 6:** uitverdelen calibratoren
- **Fase 7:** opstellen certificate of analysis



Streefwaarden calibratoren

Analiet	Eenheid	Calibrator laag (L)	Cal midden (L+M)/2	Calibrator Hoog (H)	Ref.range (m-v-kind)
Cortisol	nmol/L	100	550	1000	50-650*
Testosteron	nmol/L	2	21	40	0,2 - 40
Androsteend.	nmol/L	0,5	10,25	20	<8
17OHProgest.	nmol/L	0,5	10,25	20	< 8
Aldosteron	nmol/L	20	610	1200	<1000
fT4	pmol/L	7	~15-20	30	10-22
25OHVitD	nmol/L	30	90	150	50-100



Fase 1 en 2: Verkrijgen donormateriaal

- Sanquin/Duitse Rode Kruis: serum
 - oudere vrouwen: laag testo, 17 OH prog, androsteendion
 - Mannen: hoog testosteron
- Hogere waarden steroïden dmv spiken
- Uitdaging: variatie in FT4
 - Toevoeging T4 beperken ivm verstoring TBG:T4
 - Strippen met antistoffen/Dowex
- Maken calibratoren:
 - steroïden met FT4 of aparte calibratoren?
 - 2000 monsters per niveau (=1000 ml per niveau)



Fase 3: Testen van de verkregen calibratoren op commuteerbaarheid



CLINICAL AND
LABORATORY
STANDARDS
INSTITUTE®

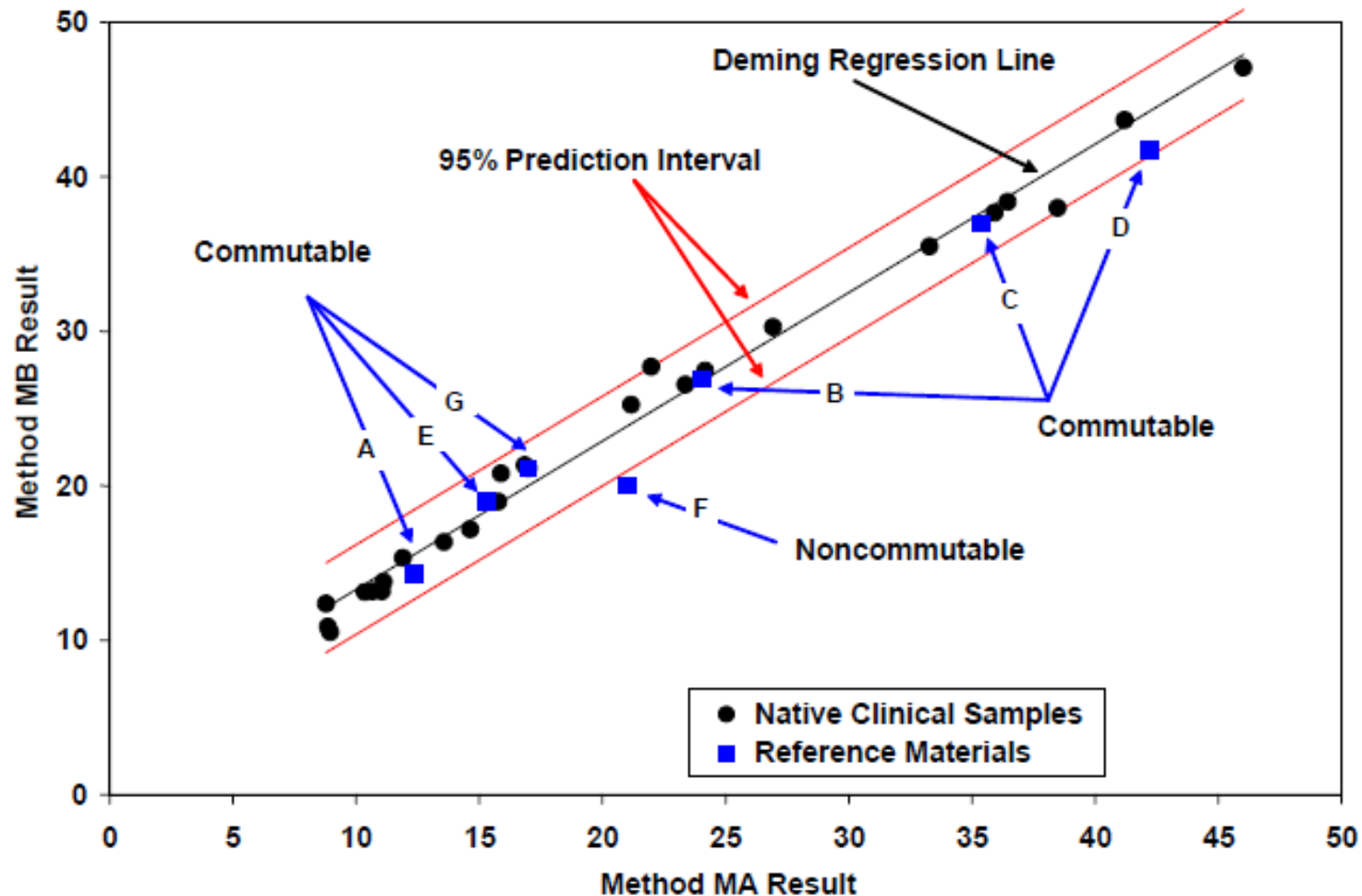
May 2010

EP30-A

Characterization and Qualification of
Commutable Reference Materials for
Laboratory Medicine; Approved Guideline



Fase 3: Testen van de verkregen calibratoren op commuteerbaarheid



Testen commuteerbaarheid

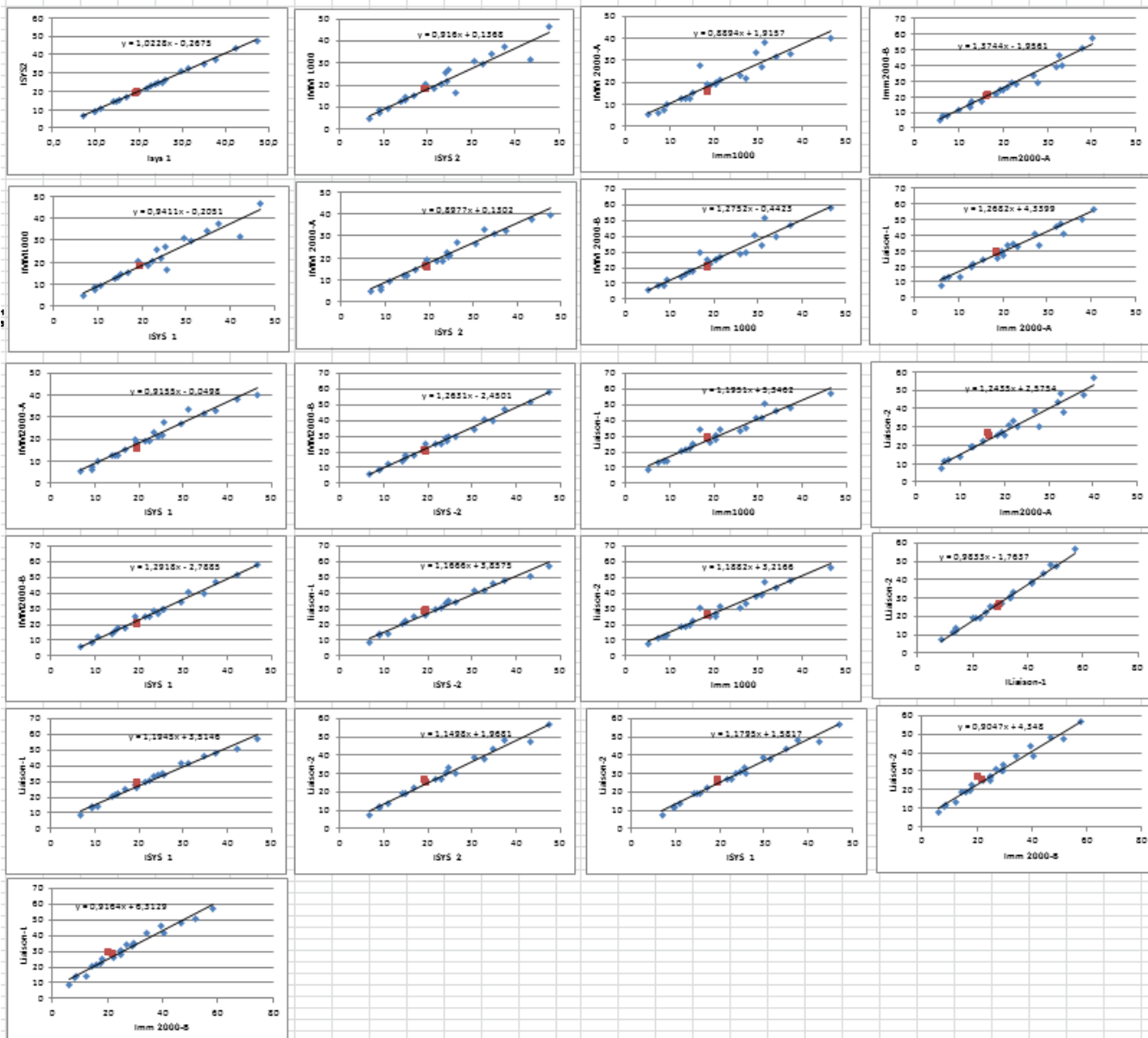
	<u>LCMS</u>	<u>Archit.</u>	<u>Cobas</u>	<u>Centaur</u>	<u>DXi</u>	<u>Dimens.</u>	<u>Immul</u>	<u>iSYS</u>	<u>Liaison</u>
<u>Aldosteron :</u>	x							x	x
<u>Androsteendion :</u>	x						x		x
<u>17OHprogest. :</u>	x							x	
<u>Cortisol :</u>	x	x	x	x	x		x		x
<u>Testosteron :</u>	x	x	x	x	x	x	x		x
<u>FT4 :</u>	x	x	x	x	x	x	x	x	x
<u>25OHVit D3 :</u>	x	x	x	x	x			x	x

Elke combinatie maken (meer laboratoria/apparaat?)

- aldosteron: 3 combinaties
- Androsteendion: 3 comb.
- 17 OH progest.: 2 comb.
- Cortisol 21 comb
- Testosteron: 28 comb
- fT4: 36 comb
- Vit D 21 comb



Vb IGF-1 harmonistie



7 laboratoria:
22 pat. monsters
1 calibrator duplo



Testen commuteerbaarheid

- Minimaal 20 patienten monsters die het relevante concentratiegebied omvatten
- Aliquoteer de monsters en de calibratoren en verdeel de sets over de diverse laboratoria/analysers
 - * 9 methoden x 0,5-1ml per methode = 4,5-9 ml per sample
→ minimale volumina bepalen per methode
 - * Niet alle bepalingen met 1 set monsters te doen
- Analyseer alle monsters tegelijk op een apparaat
 - Goede controles/calibratie vooraf
- Uitwerking volgens EP30A



Fase 4

- Calibratoren laten bepalen mbv referentiemethoden

Analiet	Methode	Instituut
Aldosteron	IDMS	Referenzinstitut für Bioanalytik
Androsteendion	IDMS	CRM preparaat mbv IDMS (3 systemen)
17OHP	IDMS	Referenzinstitut für Bioanalytik
Cortisol	IDMS	Referenzinstitut für Bioanalytik
Testosteron	IDMS	Referenzinstitut für Bioanalytik
FT4	IDMS	Radboudumc / UGent – Ref4U
25OHvit D3	IDMS	UGent – Ref4U



Fase 5 -7 uitverdelen calibratoren

- Bepalen homogeniciteit pools
- Uitverdelen in aliquots van 0,5 ml en invriezen bij -80° C
- Stabiliteits experimenten (versnelde procedure: 2 dag 37° C)
- Certificaat maken
- Beschikbaar stellen aan deelnemers (set calibrator L/M/H)

