

Sectie Endocrinologie

Dr. B.E.P.B. Ballieux

Radboud Universiteit
Mercator 2
Toernooiveld 300
NL-6525 EC Nijmegen
Tel : +31 24 361 66 37
E-mail : office@skml.nl

Datum : 26-08-2024
Onderwerp : Jaarrapport 2023

Aan de deelnemers van de rondzendingen

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

Geachte deelnemer,

In dit jaarrapport willen we graag een aantal aspecten met jullie delen;

- Terugkoppeling resultaten rondzendingen 2023
- Jaaroverzichten 2023
- Methode en apparaat statistieken QBase

Terugkoppeling resultaten rondzending 2023

We hebben er bewust voor gekozen om slechts een selectie waarvan we denken dat het relevant is om een terugkoppeling over te geven uit te werken.

Rondzending Hormonen in serum

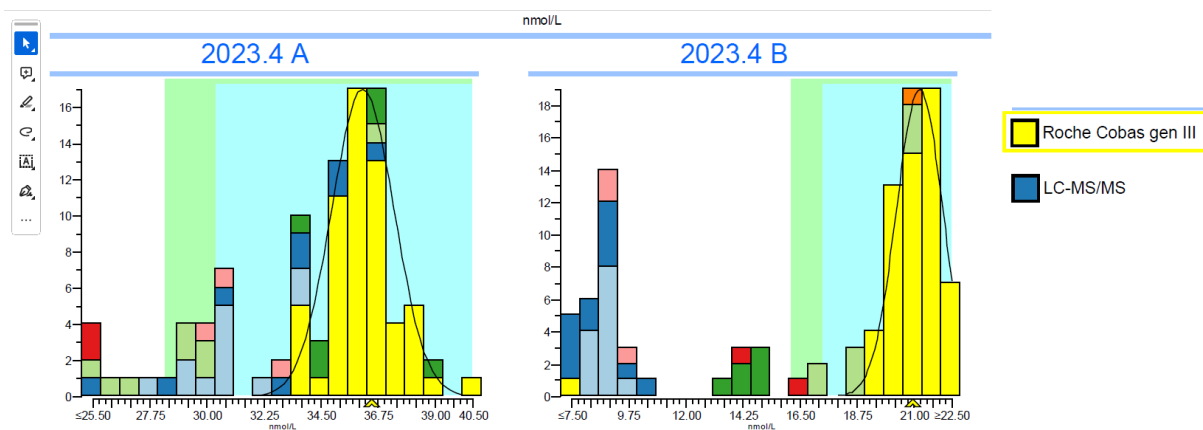
Extra pilot vitamine D rondzending:

In 2022 was er een extra pilot Endocrinologie rondzending ingesteld. In 2022 was het doel om te kijken hoe de verschillende vitamine D methodes zich tot elkaar verhouden indien er sprake is van verhoogd "endogeen" vitamine D2, zie ook eerdere schriftelijke terugkoppeling met dank aan Prof. Dr. Heijboer. Er is voor 2023 wederom een extra pilot Endocrinologie rondzending ingesteld. Dit is een vervolg op de pilot Endocrinologie rondzending van 2022.

In de rondzending van 2023 kijken we hoe de verschillende methodes zich tot elkaar verhouden indien er "exogeen" vitamine D2 is toegevoegd. De schriftelijke terugkoppeling van de bevindingen is weergegeven in de aparte bijlage 'Terugkoppeling extra vitamine D ronde 2023'.

Progesteron

Het is opmerkelijk dat in ronde 4B van de Hormonen in serum een discrepantie bestaat tussen de Roche Cobas groep versus de LC-MS/MS groep, terwijl in alle overige rondes de Roche Cobas groep en de LC-MS/MS groep mooi overeenkomen. Op basis van de gehanteerde toevoegingen en informatie in de bijsluiters van de Cobas methode is het aannemelijk dat de toevoeging van ca. 250 nmol/L 11-deoxycorticosteron hiervan de oorzaak is. Met een opgegeven kruisreactiviteit van ongeveer 4% verwacht je een toename van de uitslag van de progesteron van ongeveer 10 nmol/L. Dit is heel goed in lijn met de gevonden verschillen tussen de LC-MS/MS groep en de Cobas-groep (in 2023-4B 8,6 vs. 21,2; in 2023-4A was dat 34,0 versus 36,1).



Oestron

Oestron en oestradiol geven tezamen een completer beeld van de hormonale status. Oestradiol wordt voornamelijk in de ovaria geproduceerd, terwijl oestron vaak in de perifere weefsels, bv vetweefsel wordt gevormd. Oestradiol is het meest potente oestrogeen, maar oestron kan door 17- β -hydroxysteroid dehydrogenase worden omgezet naar oestradiol. Oestron en oestradiol bepaling kan nuttig zijn voor de beoordeling van de oestrogene status in geval van borstkanker (bijv. in de menopauze wanneer de oestradiol productie in de ovaria uitgevallen is), bij de behandeling van endometriose, of bij onderzoek naar ovariële disfunctie (andere verhouding oestron-oestradiol).

De oestron bepaling zit sinds ronde 2022.1 in de Hormonen in serum rondzending. De bereikte hormoonconcentraties in de verschillende rondzendmonsters variëren tussen 80 – 320 pmol/l, hetgeen een redelijke spreiding is. Er zijn momenteel 9 deelnemers die Oestron allemaal via LC-MS/MS bepalen. Ondanks deze uniformiteit in gebruikte methode is er een grote variatie in de gevonden resultaten (soms wel meer dan 100% verschil). Het gebruik van verschillende kalibratoren etc. zal hierin mogelijk een rol spelen.

Variatie in LC-MS/MS uitslagen

In het afgelopen decennium is het gebruik van LC-MS/MS in de ziekenhuislaboratoria aanzienlijk toegenomen. Veel laboratoria zijn overgestapt van immunoassays (IA) naar LC-MS/MS-methoden vanwege de belofte van verbeteringen in gevoeligheid en specificiteit, betere standaardisatie met vaak voor IA niet-commuteerbare internationale standaarden en betere vergelijking tussen laboratoria. Ondanks de verwachting dat LC-MS/MS-methoden zouden resulteren in kleinere verschillen tussen laboratoria, omdat ze relatief matrixonafhankelijk zijn en beter te standaardiseren zijn, weerspiegelen de resultaten van de SKML-rondzendingen dit voor sommige analieten niet en kunnen ze gedeeltelijk worden verklaard door het feit dat in de meeste gevallen in het laboratorium ontwikkelde tests worden gebruikt. Zie: *Lentjes EGWM, Bui HN, Ruhaak LR, Kema IP, Coene KLM, van den Ouweland JMW. LC-MS/MS in clinical chemistry: Did it live up to its promise?: Consideration from the Dutch EQAS organisation. Clin Chim Acta. 2023 Jun 1;546:117391. doi: 10.1016/j.cca.2023.117391.*

Sinds 2020 toegevoegde pilot bepalingen:

Sinds 2020 zijn als pilot de volgende bepalingen toegevoegd in de rondzending Hormonen in serum:

- sFlt-1, PIGF,
- CTx, P1NP, Osteocalcine,
- 21-deoxycortisol, DHEA, (11-deoxy-)corticosteron,
- Copeptine, AMH, Inhibine B

Voor AMH, 21-deoxycortisol en 11-deoxycorticosteron zijn in de monsters van 2023 adequate variaties verkregen. Dit wordt voor 2024 ook verwacht. Voor DHEA en Inhibine B werd die variatie al langer verkregen. Dit geldt helaas niet voor corticosteron, hetgeen ook voor dit jaar niet verwacht wordt.

In 2023 is aan enkele monsters materiaal van zwangeren toegevoegd om meer spreiding in de uitslagen van sFlt-1 en PIGF te krijgen. Ondanks dat de variatie in uitslagen hierdoor zeker is toegenomen, worden door de grote hoeveelheid benodigd materiaal per rondzending geen representatieve concentraties voor deze parameters bereikt. Voor CTx, P1NP, osteocalcine en copeptine wordt ook onvoldoende variatie gevonden. We zijn voornemens om voor deze bepalingen een aparte pilot Specialty Hormonen op te zetten. Deze pilot rondzending zal voor minder deelnemers interessant zijn, waardoor er niet zoveel materiaal nodig is. Dit bevordert het bereiken van gewenste concentratieniveaus. Aan deze pilot Specialty Hormonen zullen dan ook P3NP en leptine worden toegevoegd. Over deze pilot rondzending volgt nadere communicatie.

Rondzending Hormonen in speeksel

In 2023 zijn voor alle testen voldoende spreiding van waarden gerealiseerd, die in 2024 nog iets zijn aangepast voor meer representativiteit.

Rondzending Tumormerkstoffen

In de rondzendingen van 2022 en 2023 zijn monsters met hoge chromogranine A toegevoegd aan de rondzendmonsters. Dit heeft slechts tot beperkte verhoging van de resultaten in de rondzending geleid. Voor een toename van 100 µg/L zijn monsters nodig met minimaal 20.000 µg/L. Die worden zeer zelden gevonden en dan is er meestal ook maar een zeer beperkte hoeveelheid van beschikbaar. 1 ml patiëntenserum wordt minimaal 400 keer verdund in de uiteindelijke rondzendmonsters.

Zoals reeds bij meerdere gelegenheden aangegeven, gaat de monsterbereiding voor de rondzending, die tot nu deels in het LUMC plaatsvond onder leiding van Fred Romijn, gecentraliseerd worden in het monsterbereidingscentrum van de SKML in Winterswijk.

Wij zijn al die tijd afhankelijk geweest van de medewerking van zo veel mogelijk deelnemers in het verzamelen van restmateriaal van patiënten met hoge tumormarkers. Daarmee hebben we al die jaren een kwalitatief hoogwaardige rondzending kunnen realiseren met goed commuteerbare monsters. Dit is zeer recent ook duidelijk geworden uit een publicatie van Huub van Rossum in Clinical Chemistry van april 2024.

Hopelijk mogen we van jullie medewerking gebruik blijven maken als de bereiding in Winterswijk gaat gebeuren. Dat betekent dat we vragen om jullie voor rondzending interessante monsters te sturen naar het MCA-lab in Winterswijk. Instructies en een excelformulier voor efficiënte verwerking en opslag van de monsters zijn rondgestuurd door de SKML en ook bijgevoegd bij deze jaarbrief.

Jaaroverzichten 2023

De jaaroverzichten met grafische weergave van tussenmethodeverschillen en binnen-methodeverschillen per bepaling (ook wel bekend als de "Lentjesplots") zijn te benaderen via de volgende website; <http://lentjesplot.lkch.nl>

Youdenplots --> nog aanpassing nodig

Via de applicatie op <http://lentjesplot.lkch.nl> is het ook mogelijk om Youdenplots zichtbaar te maken. Vink hiervoor het vakje 'Maak een Youdenplot' aan. Het B-monster van de ronde die als 'Laatste ronde' wordt gekozen wordt dan uitgezet tegen het A-monster van de ronde die als 'Eerste ronde' wordt gekozen.

Wil je van alle analyten een Youdenplot onder elkaar (PDF formaat) vink dan tevens aan: "maak PDF van alle analyten". Negeer eventuele foutmeldingen en scroll door naar de PDF-link onderaan de pagina. De begrenzing tot 3 excentriciteiten werkt; de uitbijterprocedure nog niet.

Methode en apparaat statistieken QBase

Het kan nuttig zijn om in QBase de methode en apparaten statistieken te bekijken. Dit is mogelijk door een bepaling rondzending en ronde te selecteren en vervolgens middels rechtermuisknop de optie "statistiek uitgebreid" te kiezen. Je kunt dan o.a. methode en apparaat statistieken bekijken van alle bepalingen die behoren tot de desbetreffende rondzending.

Mocht je gebruik maken van verschillende clusters, dan dien je eerst op een cluster te gaan staan en vervolgens middels rechtermuisknop de optie "statistiek uitgebreid" selecteren.