

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR
ANALYSEN KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT
ALCOHOLBEPALING IN BLOED
2021**

Sciensano/Alcoholbepaling in bloed /35-NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642 55 22	FAX:	02/642 56 45
W. Coucke	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642 55 23		
		e-mail:	wim.coucke@sciensano.be		
A. Capron	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642 53 97		
		e-mail:	arnaud.capron@sciensano.be		
Experten/	Instelling				
C. Charlier	CHU LIEGE				
K. Croes	AZ GROENINGE				
B. Mahieu	ZNA				
H. Neels	U ANTWERPEN				
C. Stove	U GENT				
J. Tytgat	KU LEUVEN UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN				
A. Vanescote	CABIDEX				
A. Verstraete	UZ GENT				
S. Wille	NICC-INCC				

Een voorlopige versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experts op: 09/03/2022

Een samenvatting van dit rapport werd voorgesteld in de vergadering van de Commissie voor klinische biologie van: niet van toepassing.

Autorisatie rapport : Door Wim Coucke (enquêtecoördinator)
Handtekening:

Publicatiedatum : 14/03/2022

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

http://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm

INHOUDSTAFEL

CONVERSIETABEL	4
1. INLEIDING.....	5
AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA	5
AANTAL GETESTE STALEN	5
GEBRUIKTE METHODEN	6
2. EVALUATIEMETHODEN	7
2.1. CONVENTIONELE Pz Pu STUDIE	7
2.1.1. Resultaten met z-scores.....	7
2.1.2. Methode met vaste limieten	8
2.1.3 Gezamenlijke interpretatie van Pz en Pu	8
3. COMMENTAREN	9
3.1. Pz Pu STUDIE	9
3.1.1. Verdeling van Pz en Pu	10
3.1.2. Totaal aantal overschrijdingen Pz en Pu per methode	15
3.2. ANALYSE VAN DE VARIABILITEIT VAN DE VERSCHILLENDE METHODEN TIJDENS DE CYCLUS 2021	16
3.3 EVALUATIE VAN MEETONZEKERHEID VAN DE VERSCHILLENDE ENZYMATISCHE METHODES	17
3.3.1 Inleiding.....	17
3.3.2 Beschrijving van de gegevens.....	17
3.3.3 Evaluatie van performantie van methodes	18
3.3.4 Resultaten.....	18
3.4. EXPERTADVIEZEN (NIET ONDER BELAC ACCREDITATIE)	19
4. RAPPORTEN	21
4.1. RECAPITULATIEF INDIVIDUEEL RAPPORT MET Z-SCORES BESCHIKBAAR IN DE TOOLKIT.....	21
4.2. RECAPITULATIEF INDIVIDUEEL RAPPORT MET U-SCORES (SCIENSANO LIMieten) BESCHIKBAAR IN DE TOOLKIT 21	
4.3. RECAPITULATIEF INDIVIDUEEL RAPPORT MET U-SCORES (KB LIMieten) GESTUURD VIA EMAIL	21

CONVERSIETABEL

Ethanol	g/L	X	1,0000	⇒	g/L
Ethanol	mg/dL	X	0,0100	⇒	g/L
Ethanol	mmol/L	X	0.0460	⇒	g/L

1. INLEIDING

Aantal ingeschreven laboratoria

Ronde 2021/1: 148 waarvan 3 Luxemburgers.

Ronde 2021/2: 148 waarvan 3 Luxemburgers.

Ronde 2021/3: 148 waarvan 3 Luxemburgers.

Ronde 2021/4: 148 waarvan 3 Luxemburgers.

Aantal geteste stalen

In de loop van de cyclus 2021 werden vier rondes georganiseerd.

Ronde 2021/1

De eerste ronde bestond uit 4 verschillende stalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 0.2 g/L tot 1.86 g/L. Drie stalen waren serumstalen die naar alle laboratoria werden verstuurd, één staal was vol-bloed dat alleen naar de gerechtelijke experts werd verstuurd. Eén casus werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

Ronde 2021/2

De tweede ronde bestond uit 3 verschillende serumstalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 1.60 g/L tot 4.02 g/L. Eén casus werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

Ronde 2021/3

De derde ronde bestond uit 3 verschillende serumstalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 1.25 g/L tot 3.78 g/L. Eén casus werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

Ronde 2021/4

De vierde ronde bestond uit 4 verschillende stalen. Eén ervan was volbloed. Dit staal had een ethanolconcentratie van 2 g/L en werd alleen naar de gerechtelijke experts gestuurd. De drie andere stalen waren plasmastalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 0.53 g/L tot 3.46 g/L. Eén casus werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

Voor de cyclus 2021 kon een laboratorium minimum 12 verschillende evalueerbare analytische resultaten en maximum 26 evalueerbare resultaten afleveren indien het integraal aan elke enquête had deelgenomen, twee methodes gebruikt had en de stalen op volbloed had geanalyseerd.

Gebruikte methoden

Onderstaande tabel geeft de verdeling weer van het totaal aantal gebruikte methodes in de laatste enquête van 2021. Gebruikers die meer dan één methode hebben gebruikt zijn dubbel geteld.

<i>Methode</i>	<i>Aantal gebruikers</i>	<i>% gebruikers</i>
Direct Gas Chromatography (capillary-column)	5	3.0%
Direct Gas chromatography (packed-column)	3	1.8%
Headspace chromatography (capillary-column)	14	8.5%
ADH- Abbott (Aeroset-Architect-Alinity)	28	17.0%
ADH- Siemens- Advia	2	1.2%
ADH- Beckman	2	1.2%
ADH- Dade (Emit)	3	1.8%
ADH- Roche	79	47.9%
ADH- Vitros	10	6.1%
ADH - Dade Dimension	1	0.6%
ADH- Microgenics	3	1.8%
ADH- Thermo Scientific	4	2.4%
ADH- Siemens Atellica	11	6.7%
Totaal	165	

Eind 2021 noteren we enkele wijzigingen in vergelijking met eind 2020.

Wat betreft de **chromatografische methodes**, neemt er één gebruiker van headspace en een andere van direct gas chromatography (packed-colum) niet meer deel aan de EKE.

Voor de gebruikers van de enzymatische methodes zie we bij de grootste groep, **Roche**, een kleine achteruitgang. We tellen in totaal netto 6 gebruikers minder. Vijf deelnemers die Roche gebruikten, nemen niet meer deel. Verder zijn er vier deelnemers geweest die van Roche zijn overgestapt naar een andere methode: Twee laboratoria zijn overgeschakeld naar Abbott, en twee naar Siemens Atellica. In de andere richting zijn er drie nieuwe gebruikers: we tellen één deelnemer die Roche als nieuwe methode gebruikt. Van de laboratoria die voorheen al deelnamen, is één laboratorium naar Roche overgestapt van Thermo Scientific en een ander van Abbott.

Siemens Atellica telt vier nieuwe deelnemers. Twee ervan gebruikten vroeger Abbott, twee andere gebruikten Roche.

Voor **Abbott** zie we netto een lichte daling. Eén deelnemer is overgestapt van Abbott naar Roche, twee andere naar Siemens Atellica. Een andere deelnemer die Abbott gebruikte neemt nu niet meer deel. In de andere richting is er één deelnemer overgestapt van Dade (Emit) naar deze methode en een andere van Roche.

Voor **Dade(Emit)** tellen we twee gebruikers minder, één is overgestapt naar Abbott en een andere neemt niet meer deel.

Voor **Thermo Scientific** is er één deelnemer minder, deze gebruikt nu Roche.

ADH-Roche blijft nog altijd ongeveer de helft van de markt inpalmen. De Abbott-methodes vormen de tweede meest gebruikte methode, gevolgd door Siemens Atellica en Vitros.

2.1. CONVENTIONELE P_Z P_U STUDIE

Een P_ZP_U studie werd op het geheel van de verwerkte gegevens van alle methodes uitgevoerd. Gezien het beperkt aantal resultaten voor dit programma, is de impact van een analysefout op deze P_ZP_U waarden veel belangrijker dan in de andere domeinen.

De Z-scores werden berekend op basis van de groepsmediaan terwijl voor de U-scores een targetwaarde op basis van alle chromatografische resultaten werd gebruikt, wat specifiek is voor de EKE-alcoholbepaling in bloed van Sciensano.

2.1.1. Resultaten met z-scores

De voorgestelde methode bestaat er in om voor elk resultaat “x”, bekomen met een bepaalde methode, een z-score te berekenen:

$$z = \left(\frac{x - M}{SD} \right) \quad (\text{Eq.1})$$

Hierbij staan M en SD voor respectievelijk de mediaan en de standaardafwijking van de resultaten die gerapporteerd zijn door de laboratoria die dezelfde analysemethode gebruiken. Het individueel resultaat “x” is de waarde bekomen met deze methode. Als N het aantal resultaten aangeeft door een laboratorium geproduceerd tijdens de ganse cyclus 2020, dan bekomt men N waarden voor “z”. Daar deze z-scores geen eenheid hebben kunnen ze met elkaar vergeleken worden.

Onder deze voorwaarden kan een bepaald aspect van de kwaliteit van de analytische prestatie weergegeven worden als het percentage resultaten “buiten de limiet” ($> \pm 3SD$) met name “P_Z”. P_Z wordt berekend, zoals hieronder getoond, uit het totaal aantal geproduceerde z-scores (N) en het aantal resultaten waarbij $|z| > 3$ (N_Z).

$$P_Z = \left(\frac{N_Z}{N} \right) \times 100 \quad (\%) \quad (\text{Eq.2})$$

Een laboratorium met een P_Z = 0% heeft gedurende het ganse jaar geen enkel resultaat afgeleverd dat buiten de 3SD-grenzen lag of met $|z| > 3$; m.a.w. N_Z = 0, de resultaten, gerelateerd naar de methode zijn zeer goed. Omgekeerd, indien N_Z = N, of m.a.w. alle resultaten liggen op meer dan 3SD van de groepsmediaan, dan is P_Z = 100% (extreem geval). Dus hoe kleiner de P_Z, hoe beter een laboratorium presteert. Hoe hoger de P_Z, des te verontrustender het kwaliteitsniveau.

Op deze wijze kunnen we alle laboratoriumresultaten van een bepaald laboratorium samenvatten in één enkele parameter nl. P_Z. Deze is een maat voor de kwaliteit van de analytische prestatie van het laboratorium gedurende de voorbije cyclus.

Het bestuderen van de distributie van deze P_Z-waarden van alle deelnemende laboratoria, laat toe om bijvoorbeeld de P_Z-waarde te bepalen, die slechts door 10% van de laboratoria wordt overschreden (90^{ste} percentiel of P(90)). Elk ander percentiel van de P_Z-distributie kan uiteraard zo berekend worden. Zo is de P(50) de mediaan van de P_Z-waarden en is de P_Z (75) het derde kwartiel dat door 25% van de laboratoria wordt overschreden.

Een globale evaluatie van het aantal overschrijdingen voor de P_Z werd eveneens per methode uitgevoerd (zie hoofdstuk 3.1.2).

2.1.2. Methode met vaste limieten

Een gelijkaardige benadering als deze van de z-scores kan gebruikt worden door de aanvaardbaarheidscriteria te definiëren als zijnde vaste limietwaarden. Naar analogie met de berekening van de z-scores worden alle bekomen resultaten omgezet in u-scores volgens de vergelijking:

$$u = \left(\frac{x - t}{t} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq.3})$$

Hierbij is "t" de targetwaarde en "x" de eigen bekomen waarde voor deze parameter. De grootte "u" drukt de afwijking uit (in %), van een individueel resultaat "x" ten opzichte van de targetwaarde (er wordt dus geen rekening meer gehouden met de standaarddeviatie SD!).

In dit rapport hebben we de twee verschillende analyses gemaakt.

- Vooreerst hebben wij een **analyse uitgevoerd voor de gerechtelijke experten door ons te baseren op de aanvaardbaarheidscriteria vermeld in het Koninklijk Besluit (P_{uKB})**. Door middel van deze theoretische criteria wordt een absolute fout gegarandeerd van minder dan 0.1g/L op het eindresultaat en dit met een kans op een overblijvende fout van 1 op 1000 ($p < 0.001$). De totale toelaatbare fout verschilt in functie van de concentraties, tot 0.40g/L bedraagt zij 21.6%, van 0.41g/L tot 0.69g/L, bedraagt zij 9.5% en vanaf 0.70g/L is de aanvaardbare fout 6.5%.
- Een **tweede analyse voor alle deelnemers is op minder strikte vaste limieten gebaseerd (P_{uSC})**. Tot 0.40g/L bedraagt de aanvaardbare fout 25% (=absolute waarde van maximum 0.1g/L voor een concentratie van 0.40g/L), met hogere concentraties dan 0.40g/L bedraagt de aanvaardbare fout 15% (=absolute waarde van maximum 0.075g/L voor een concentratie van 0.50g/L).

Indien N het totaal van de resultaten aangeleverd door het laboratorium aanduidt, kan men de globale kwaliteit van het laboratorium beoordelen door het aantal N_U van de waarden u "buiten grenswaarden" te berekenen en zo het percentage te berekenen

$$P_U = \left(\frac{N_U}{N} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq.4})$$

De studie van de distributie van de P_U -waarden op het geheel van alle laboratoria, leidt tot het definiëren van de aanvaardbare kwaliteitsdrempels, bijvoorbeeld $P_U(90)$, die slechts door 10% van de laboratoria wordt overschreden.

Zoals P_Z is ook P_U een algemene indicator van de kwaliteit van de methode gebruikt door een laboratorium. Hoe kleiner P_U , hoe beter de performantie van de methode die door het laboratorium wordt gebruikt.

Een globale evaluatie van het aantal overschrijdingen voor de vaste Sciensano limieten werd eveneens per methode uitgevoerd.

2.1.3 Gezamenlijke interpretatie van P_Z en P_U

De interpretatie van P_Z en P_U gebeurt best samen en geeft enerzijds informatie over de kwaliteit van enerzijds de toegepaste methodes en anderzijds over de manier waarop het laboratorium zijn methode toepast.

	P_U laag	P_U hoog
P_Z laag	laboratorium past goede methode goed toe	laboratorium past suboptimale methode goed toe
P_Z hoog	laboratorium past goede methode slecht toe	laboratorium past zijn al dan niet goede methode niet goed toe

3. COMMENTAREN

3.1. Pz Pu STUDIE

Tijdens deze P_zP_u studie werden voor de berekening van de Z scores de groepsmedianen gebruikt, en voor de berekening van de u scores werden de mediaanwaarden van alle resultaten bekomen met de chromatografische methoden als targetwaarden genomen.

Deze targetwaarden zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 1
Targetwaarden bekomen tijdens de enquêtes van 2021 (g/L)

Enquête	Staal	Targetwaarde (g/L)
2021/1	E/17916	0.2
	E/17917	1.86
	E/17918	0.85
	E/17919	0.9*
2021/2	E/18138	3.05
	E/18139	4.02
	E/18141	1.60
2021/3	E/18495	2.68
	E/18496	3.78
	E/18497	1.25
2021/4	E/18736	2.19
	E/18737	2*
	E/18738	3.46
	E/18739	0.53

*: staal op volbloed, enkel geanalyseerd door de gerechtelijke experts

De volgende limieten werden gehanteerd voor de evaluatie van de U-scores:

Concentratie <0.4 g/L	Concentratie 0.4 - 0.7 g/L	Concentratie >=0.7 g/L
Sciensano: 25% KB: 21.6%	Sciensano: 15% KB: 9.5%	Sciensano: 15% KB: 6.5%
E/17916	E/18739	E/17917, E/17918, E/18138, E/18139, E/18141, E/18495, E/18496, E/18497, E/18736, E/18738

3.1.1. Verdeling van Pz en Pu

De verdeling van de resultaten van de Pz, Pu_{KB} (vaste limieten KB) en Pu_{SC} (vaste limieten Sciensano) bekomen tijdens de 5 laatste jaren worden weergegeven in Tabel 2. Om een objectieve vergelijking met voorgaande jaren te kunnen maken, zijn de resultaten bekomen voor de volbloed stalen niet in rekening gebracht.

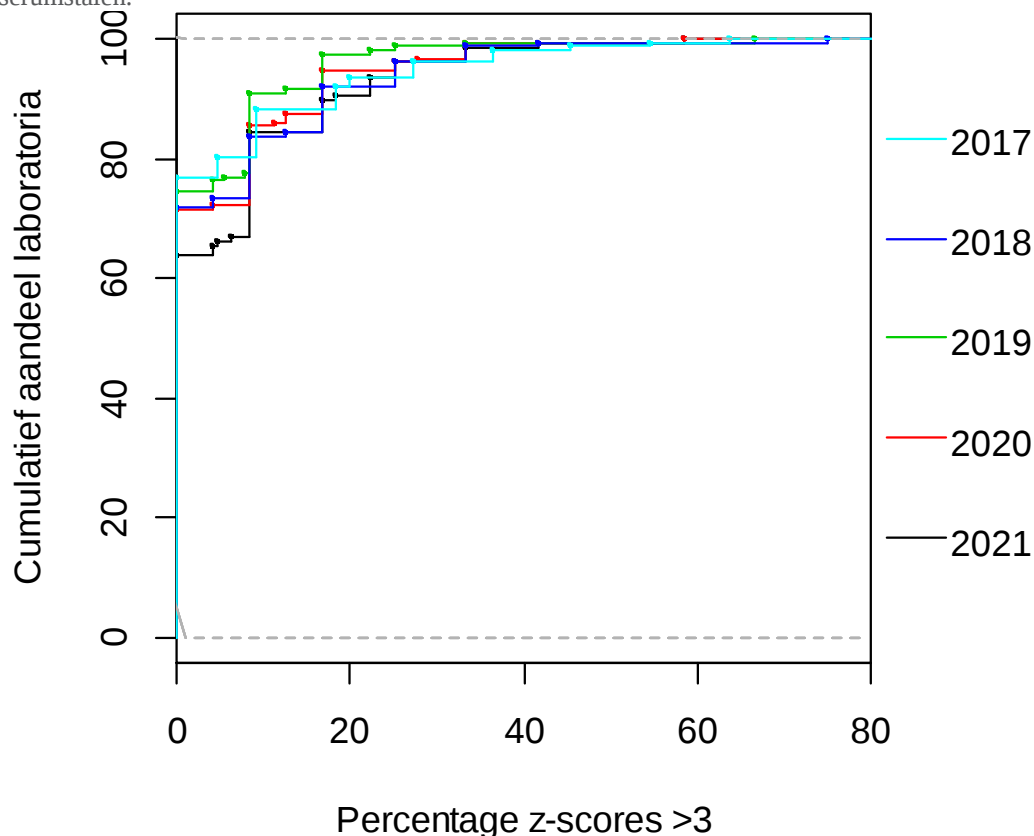
Tabel 2
**Kenmerken van de distributie van de PzPu-waarden voor de cyclussen 2017 tot en met 2021 :
aantal laboratoria (n), gemiddelde (m), $\pm$ standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum**

	n	m* $\pm$ SD	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min-Max
Pz 2017	152	4.36 $\pm$ 10.6	0	0	0	18.18	27.3	49.91	0–63.6
Pz 2018	153	4.80 $\pm$ 10.1	0	0	8.3	16.67	25	33	0 –75.0
Pz 2019	152	3.15 $\pm$ 7.81	0	0	0	8.33	16.67	29.08	0 –66.7
Pz 2020	151	4.37 $\pm$ 8.90	0	0	8.3	16.67	20.83	33.33	0–58.3
Pz 2021	136	5.46 $\pm$ 9.78	0	0	8.3	17.4	25	38.75	0–58.3
Pu _{KB} 2016	166	12.02 $\pm$ 17.1	0	4.3	18.2	36.4	45.5	72.7	0 – 100
Pu _{KB} 2017	164	9.88 $\pm$ 15.7	0	0	10.2	27.3	49.3	63.6	0 – 80
Pu _{KB} 2018	161	12.10 $\pm$ 14.9	0	8.3	16.7	33.3	41.7	53.3	0 - 75
Pu _{KB} 2019	161	10.70 $\pm$ 15.4	0	8.3	16.7	33.3	41.7	61.6	0 - 75
Pu _{KB} 2020	160	16.75 $\pm$ 21.1	0	8.3	25	50	58.3	91.7	0 – 91.7
Pu _{KB} 2021	151	14.34 $\pm$ 17.1	0	8.3	25	41.7	51.7	62.5	0 – 67
Pu _{SC} 2017	164	1.10 $\pm$ 5.54	0	0	0	0	4.55	21.55	0 – 54.5
Pu _{SC} 2018	161	3.52 $\pm$ 7.76	0	0	4.2	8.3	16.7	36.7	0 – 50
Pu _{SC} 2019	161	2.542 $\pm$ 6.67	0	0	0	8.3	10.0	28.33	0 – 58.3
Pu _{SC} 2020	160	4.92 $\pm$ 10.91	0	0	8.3	16.67	33.33	50	0 – 58.3
Pu _{SC} 2021	151	2.67 $\pm$ 6.04	0	0	0	8.33	17.95	25	0 – 25

* m: de gemiddelden zijn enkel ter indicatie om de prestaties op te volgen in de tijd.

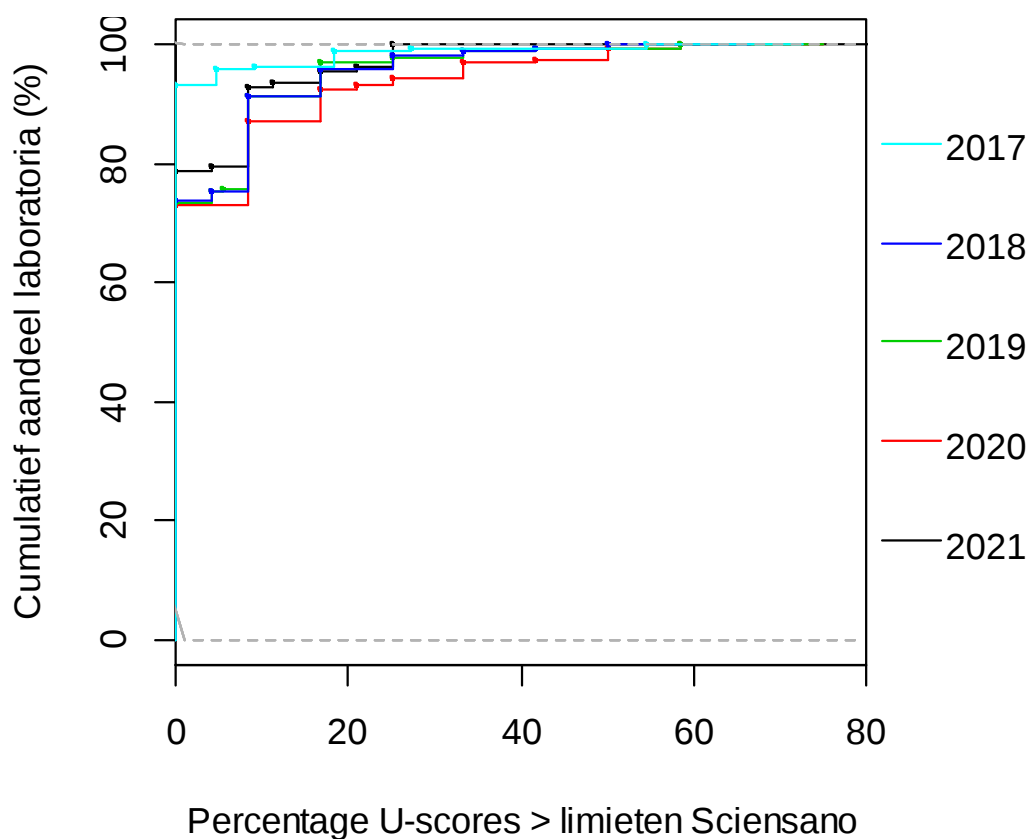
De resultaten van 2021 zijn vergelijkbaar met die van de jaren ervoor. De resultaten kunnen ook aan de hand van cumulatieve distributiefuncties worden samengevat. Het zijn grafieken die telkens de fractie weergeven van het aantal waarden dat kleiner is of gelijk aan een bepaald aantal overschrijdingen. In het algemeen geldt voor deze grafieken: hoe meer naar rechts en naar onder een bepaalde curve ligt, hoe hoger het overeenkomstig aantal overschrijdingen.

Fig 1: Cumulatieve proporties van de Z-overschrijdingen voor de vijf laatste jaren, enkel voor resultaten bekomen op serumstalen.



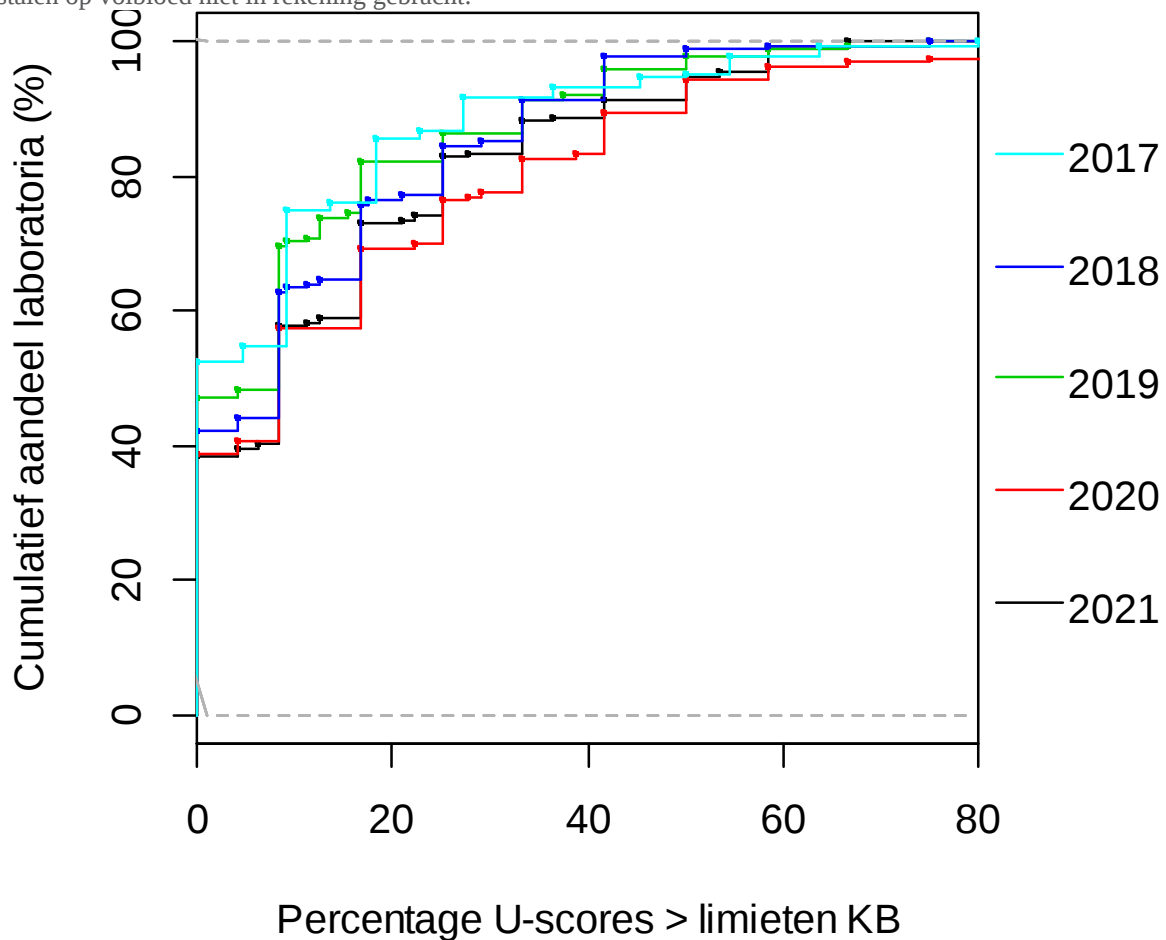
De verdeling van de Z-overschrijdingen is zeer stabiel doorheen de jaren; de resultaten van 2021 zijn gelijkaardig aan die van de jaren ervoor. In vergelijking met de andere jaren is er wel een lagere proportie aan laboratoria met geen enkele overschrijding.

Fig 2: Cumulatieve proporties van de U-overschrijdingen tegenover de limieten van Sciensano voor de vijf laatste jaren, stalen op volbloed niet in rekening gebracht:



De U-overschrijdingen volgen een gelijke trend met de voorgaande jaren, met uitzondering van 2017, toen we minder overschrijdingen observeerden. Wanneer de grenzen gebaseerd op de vereisten van het KB voor erkenning van gerechtelijke experts voor alcoholanalyses in het kader van de verkeersveiligheid in rekening brengen, krijgen we een beeld als in Fig 3.

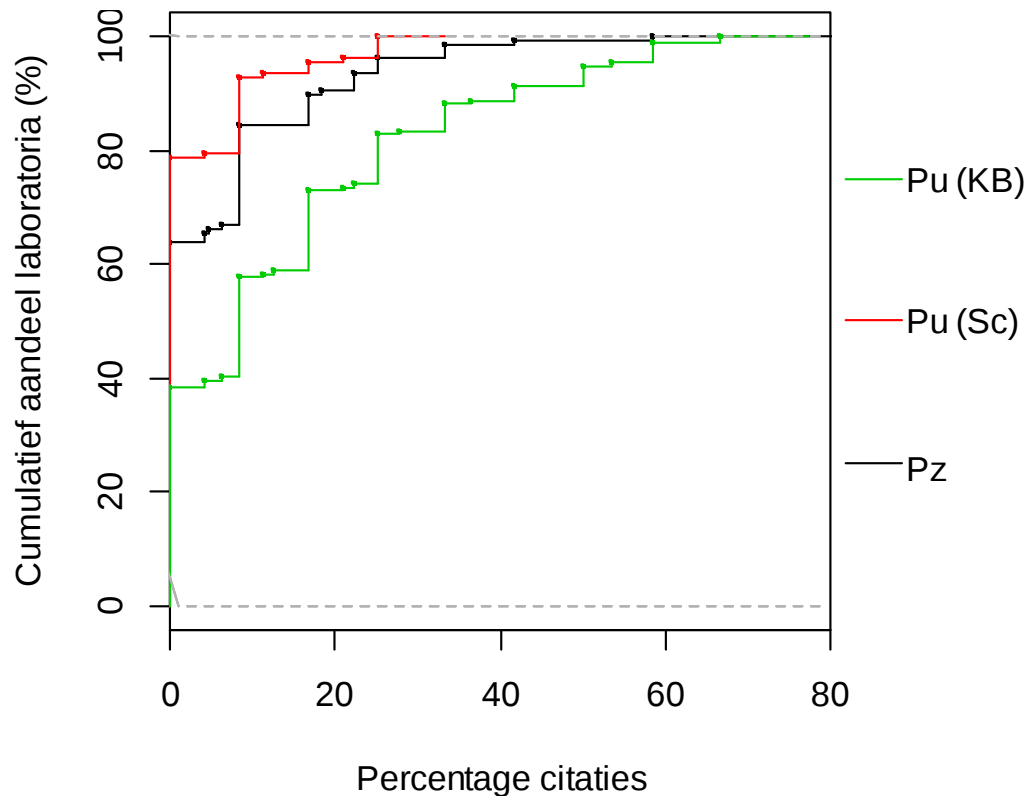
Fig 3. Cumulatieve proporties van de U-overschrijdingen tegenover de grenzen van het KB voor de vijf laatste jaren, stalen op volbloed niet in rekening gebracht:



Voor de overschrijdingen van de U-scores tegenover de limieten van het KB (Fig. 3) zien we dat de resultaten in de lijn liggen van de voorgaande jaren.

Samenvattend kan voor 2021 Fig 4 worden gemaakt.

Fig 4. Cumulatieve proporties van de U-overschrijdingen van 2021 tegenover de grenzen van het KB en tegenover die van Sciensano, en de Z-overschrijdingen van 2021, stalen op volbloed niet in rekening gebracht.



Een totaal van 79% van de laboratoria heeft de U-limieten van Sciensano niet overschreden. Alle conclusies die we uit de gemiddeldes van het aantal overschrijdingen zouden trekken, betreffen dus hoofdzakelijk slechts een minderheid van de laboratoria.

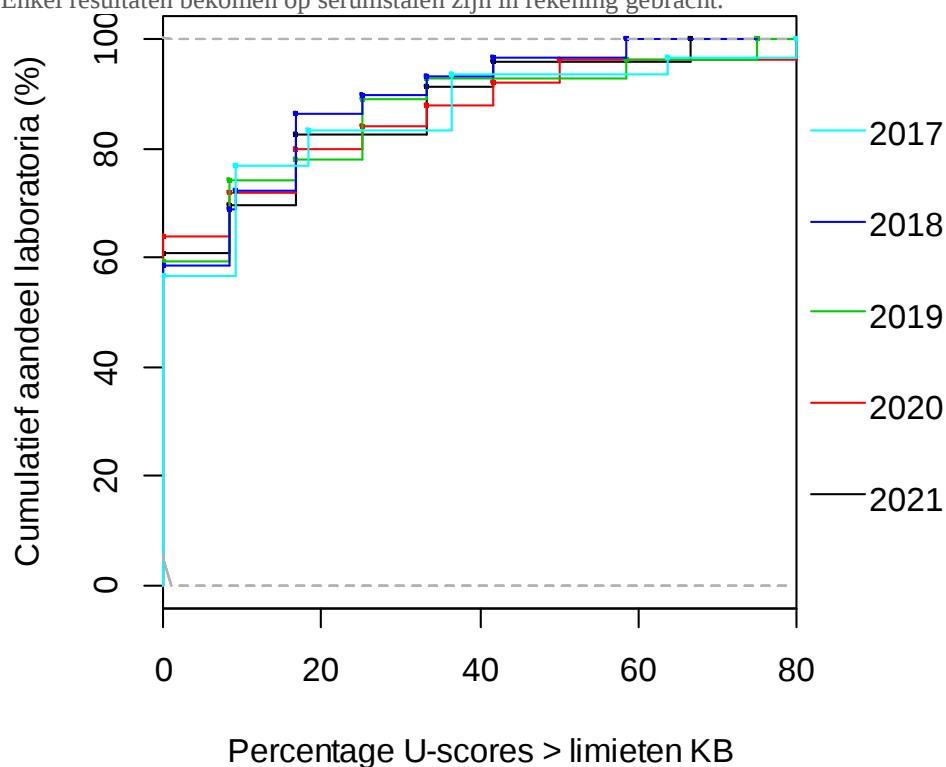
Omdat de grenzen van het KB zich toespitsen op de chromatografische methodes uitgevoerd door de erkende gerechtelijke experts, wordt hieronder een overzicht gegeven van de prestaties van de chromatografische methodes.

Tabel 3

Kenmerken van de verdeling van het percentage overschrijdingen per laboratorium tegenover de grenzen van het KB voor de cyclussen 2017 tot en met 2021, enkel voor de gerechtelijke experts : aantal laboratoria (n), gemiddelde (m), $\pm$ standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum. Enkel resultaten bekomen op serumstalen zijn in rekening gebracht.

	n	m* $\pm$ SD	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min-Max
Pu _{KB2017}	33	11.56 $\pm$ 15.6	0	9.1	18.1	34.5	43.6	54.5	0 – 54.5
Pu _{KB2018}	29	8.90 $\pm$ 14.6	0	0	16.7	26.7	38.3	53.7	0 – 58.3
Pu _{KB2019}	31	13.3 $\pm$ 18.6	0	6.25	18.2	45.5	45.5	64.5	0 – 72.7
Pu _{KB2020}	25	11.3 $\pm$ 20.82	0	0	16.7	38.3	48.3	75.3	0 – 83.3
Pu _{KB2021}	23	13.8 $\pm$ 18.6	0	7.14	21.4	37.4	48.8	63	0 – 66.7

Fig 5. Cumulatieve proporties van de U-citatie tegenover de grenzen van het KB, enkel voor de gerechtelijke experts. Enkel resultaten bekomen op serumstalen zijn in rekening gebracht.



De prestaties van 2021 zijn vergelijkbaar met de voorgaande jaren.

3.1.2. Totaal aantal overschrijdingen Pz en Pu per methode

Een andere analyse bestaat uit het nagaan van het totale aantal overschrijdingen voor elke methode voor beide analyses, enerzijds de z-score (3SD) en anderzijds de u-score gebaseerd op de vaste limieten van 25% met concentraties tot $\leq 0.40\text{g/L}$ en 15% voor de concentraties $>0.40\text{g/L}$ (PuSC). De onderstaande tabel 4 geeft het totaal aantal overschrijdingen per methode weer, het totaal aantal geëvalueerde resultaten en het percentage citaties voor de cyclus 2021 voor de Z-scores en de U-scores. Enkel resultaten bekomen op serumstalen zijn in rekening gebracht.

Tabel 4

Totaal aantal citaties, totaal aantal evalueerbare resultaten en percentage citaties voor elke methode voor de EKE 2021

	55 103 14					
	Pz			Pusc		
METHODE	Z overschr.	Totaal	%	U overschr.	Totaal	%
ADH- Abbott (Aeroset-Architect-Alinity)	22	330	6.7%	10	330	3.0%
ADH- Beckman				0	24	0.0%
ADH- Dade (Emit)				0	45	0.0%
ADH- Roche	50	1012	4.9%	10	1023	1.0%
ADH- Vitros	8	120	6.7%	7	120	5.8%
Direct Gas chromatography (packed-column)				0	33	0.0%
Direct Gas Chromatography - (capillary-column)				2	60	3.3%
Headspace chromatography (capillary-column)	7	177	4.0%	0	144	0.0%
ADH- Microgenics				2	36	5.6%
ADH- Siemens- Advia				1	24	4.2%
ADH- Siemens Atellica	8	117	6.8%	14	117	12.0%
ADH - Dade Dimension				0	3	0.0%
ADH- Thermo Scientific				2	51	3.9%
Totaal	82	1873	4.38%	92	2115	4.35%

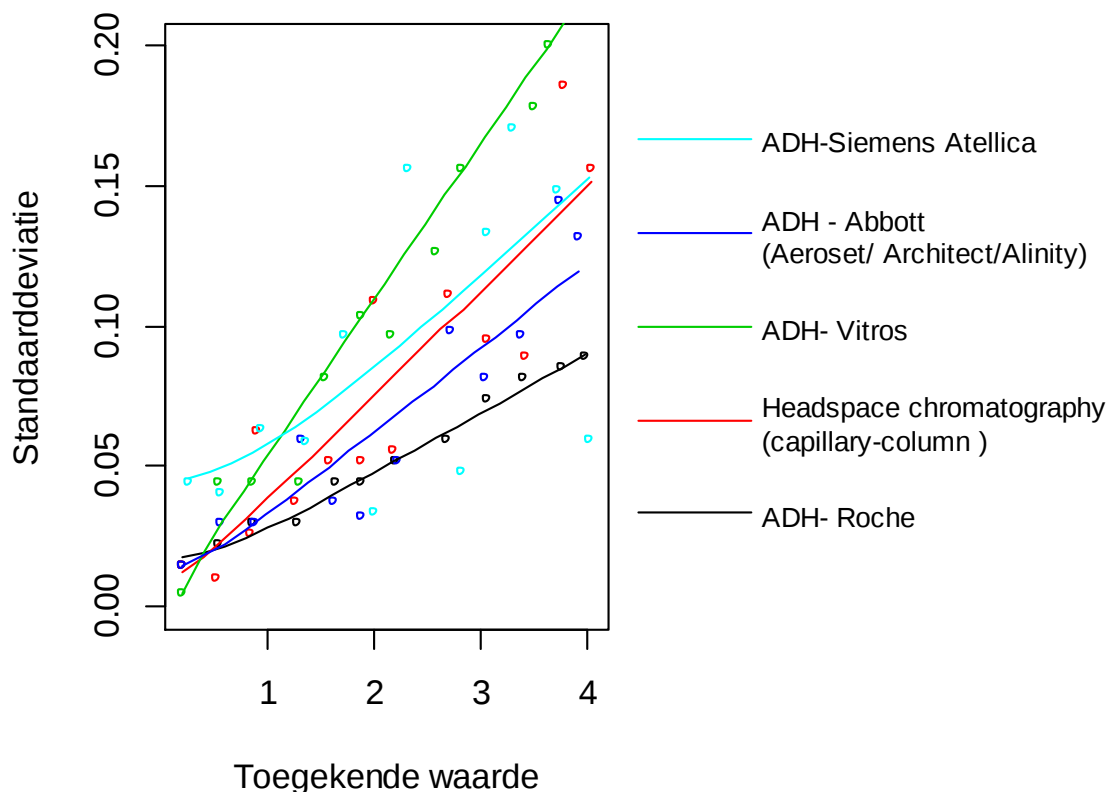
Noot: Het aantal citaties wordt eerst gegeven ten opzichte van de 3SD-grenzen (Pz) en erna voor de Sciensano-grenzen (relatieve afwijking tegenover targetwaarde). Het aantal citaties dient telkens beschouwd te worden tegenover het totaal aantal gerapporteerde waarden, zodat de derde kolom voor de Pz en de derde kolom voor de Pu de waarden bevatten om de methodes met elkaar te vergelijken. Voor methodes met te weinig deelnemers (i.e. minder dan 6) werd er enkel een evaluatie uitgevoerd in vergelijking met de targetwaarde (Pu).

Aangezien de U-overschrijdingen nagaan in hoeverre laboratoria een sterk afwijkende waarde geven tegenover vaste limieten en dezelfde toegekende waarde voor alle methodes, worden deze het best gebruikt om methodes te vergelijken. De chromatografische methodes scoren doorgaans beter dan de enzymatische methodes. Het relatief hoge aantal percentages voor ADH-Vitros, ADH-Microgenics en ADH-Siemens Atellica is opvallend. Er dient tegelijkertijd opgemerkt te worden dat deze uitspraken voor Microgenics op zeer weinig gegevens zijn gebaseerd. Van de enzymatische methodes die door minstens 6 deelnemers worden gebruikt, is ADH-Roche de methode die het minste U-overschrijdingen telt.

3.2. Analyse van de variabiliteit van de verschillende methoden tijdens de cyclus 2021

In de onderstaande grafiek is de relatie weergegeven tussen de standaarddeviatie en de mediaan voor elke methode met minstens zes deelnemers. De relatie is berekend aan de hand van de characteristic curve ($SD = \sqrt{\beta^2 + \alpha^2 conc^2}$, SD is de standaarddeviatie, conc is de mediaan concentratie, α en β zijn te schatten parameters) (Thompson M, the Characteristic Function, a Method-Specific Alternative to the Horwitz function. J. AOAC Int 2012; 95(6): 1803:6.)

Figuur 6: Standaarddeviaties van de verschillende methodes tegenover hun mediaan



Voor concentraties vanaf ongeveer 0.8 g/L kunnen we zien dat Vitros een hogere variabiliteit dan de andere methodes begint te vertonen.

Roche heeft over ongeveer de hele concentratierange een lagere variabiliteit vertoond.

3.3 Evaluatie van meetonzekerheid van de verschillende enzymatische methodes

3.3.1 Inleiding

De verschillende enzymatische methodes die in de EKE's van alcohol in bloed worden besproken, zijn niet altijd homogeen. De bedoeling van deze studie is voor de verschillende systemen een duidelijker zicht te krijgen op de performantie van de verschillende systemen, los van de huidige indeling in peer groups.

Omwille van deze reden werden alle enzymatische methodes die door minstens 4 laboratoria werden gebruikt in 2021 aan een extra studie onderworpen.

3.3.2 Beschrijving van de gegevens

De groepen werden ingedeeld volgens toestel en kit. Groepen die door minstens 4 laboratoria in de twee EKE-rondes van 2021 werden gebruikt, werden in beschouwing genomen.

Verder werden enkel laboratoria die bij de twee rondes dezelfde methode gebruikten in beschouwing genomen.

Outliers werden geïdentificeerd aan de hand van een methode gebaseerd op robuuste regressie tussen de targetwaarde en de gerapporteerde resultaten.⁽¹⁾ Ze werden niet in rekening gebracht bij de verdere analyse.

Tabel 5 geeft een overzicht van het aantal laboratoria, resultaten en outliers voor iedere methode.

De Alinity en Architect toestellen en kits behoren tot de enzymatische Abbott- peer groep, de Cobas toestellen en kits komen overeen met de enzymatische Roche-peer group. Andere toestellen en kits komen telkens overeen met één peer groep.

Tabel 5

Toestellen, kits, aantal laboratoria, resultaten en outliers voor de methodes die in de studie werden opgenomen.

<i>Toestel</i>	<i>Kit</i>	<i>Aantal laboratoria</i>	<i>Aantal resultaten</i>	<i>Aantal outliers</i>	<i>Percentage outliers</i>
Alinity c	Alinity c 08P4120/30	8	96	1	1.04%
Architect c 8000	Architect/Aeroset 3L36-20	4	48	3	6.25%
Atellica CH 930 Analyser	Atellica CH Ethyl Alcohol ref 11097501	7	84	1	1.19%
Cobas 6000 (c 501)	Roche 03 183 777 190	28	356	4	1.12%
Cobas 8000 (c 502)	Roche 03 183 777 190	14	185	1	0.54%
Cobas 8000 (c702)	Alcohol 2 05967104-190	10	132	0	0.00%
Thermo Scientific	Alcohol (ref 10016397)	4	48	1	2.08%
Vitros 5.600	ALC (8046872)	8	96	4	4.17%

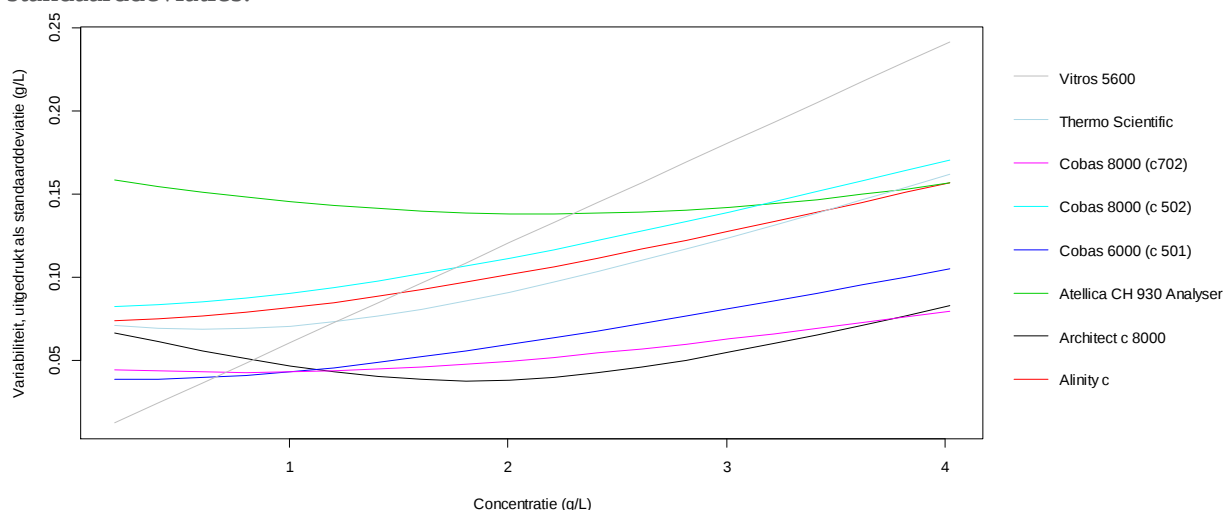
3.3.3 Evaluatie van performantie van methodes

De variabiliteit werd bekomen door middel van een linear mixed effects model dat rekening houdt met het feit dat gegevens enerzijds bekomen zijn voor hetzelfde staal en anderzijds door dezelfde laboratoria. Er werd ook een weging uitgevoerd die rekening houdt met een grotere variabiliteit voor hogere concentraties.

3.3.4 Resultaten

De totale variabiliteit voor elke methode is weergegeven in Figuur 7.

Figuur 7: Variabiliteit rond de regressielijn voor alle onderzochte methodes, uitgedrukt in standaarddeviaties.



Terwijl voor concentraties tot 2 g/L de Atellica CH 930 analyser de hoogste variabiliteit heeft, toont de Vitros 5600 de hoogste variabiliteit voor hogere concentraties. Opmerkelijk is dat deze laatste methode de laagste variabiliteit heeft voor de laagste concentraties (≤ 0.5 g/L). Voor concentraties hoger dan 0.5 g/L hebben de Architect c 8000 en de Cobas 8000 (c702) de laagste variabiliteit.

(1) Coucke, W., Van Blerk, M., Libeer, J. C., Van Campenhout, C., & Albert, A. (2010). A new statistical method for evaluating long-term analytical performance of laboratories applied to an external quality assessment scheme for flow cytometry. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 48(5), 645-650.

3.4. Expertadviezen (niet onder BELAC accreditatie)

Tijdens de twee enquêtes van 2021 werden in totaal vier casussen aan de gerechtelijk experts voorgesteld.

De overgrote meerderheid van de experts hebben alle casussen correct beantwoord.

Hierna vindt u een voorstel voor een minimale inhoud voor de rapporten met oa een **expliciete manier om het aftrekken van 0.1g/L te melden**.

Expertise rapport – minimale inhoud

Opgelet: er zijn wijzigingen in vergelijking met voorgaande jaren:

- Het erkenningsnummer van de expert dient nu vermeld te worden;
- Op het einde dient niet meer vermeld te worden “Ik zweer mijn opdracht in eer en geweten, nauwgezet en eerlijk vervuld te hebben”

PRO JUSTITIA

Logo
Labo
Adres

1. Aanvaarden van de opdracht: (een formule zoals)

Ondergetekende, *titel Voornaam Naam, directeur (bioloog...) van het Laboratorium voor Toxicologie van ...*, verklaart te zijn aangesteld

door : *Naam*, Procureur des Konings te *Stad*

datum :

P.V. /notitie nummer :

systeem nummer :

teneinde het alcoholgehalte te bepalen bij *Naam, Voornaam*

heeft zich als volgt van zijn opdracht gekweten.

2. Beschrijving van het monster :

° Aantal + nr afname buisjes :

- ° Datum en uur van de feiten :
- ° Datum en uur van de bloedafname :
- ° Tijd tussen de feiten en de bloedafname :

3. **Bijkomende inlichtingen** (indien van toepassing) :
(verklaring van betrokkene, bewaringsvoorwaarden, volume...)

4. **Alcoholbepaling :**

De analyse werd uitgevoerd conform de wettelijke voorschriften (K.B. van 27 april 2007 verschenen in het Belgisch Staatsblad op 04/06/2007).

Het resultaat is het gemiddelde van 2 metingen, waarvan het verschil conform is aan de regels van het K.B., verminderd met 0,10 g/L (ter correctie van de meetonzekerheid) :

xx g/L

5. **Schatting bloedalcohol op het ogenblik van de feiten :**

Het bloed werd afgenomen x uur yy minuten na de feiten.

De terugrekening (uit te voeren als de alcoholbepaling $\geq 0,2$ g/L) van het alcoholgehalte naar het uur van de feiten, uitgevoerd volgens de regels van het K.B. : er wordt teruggerekend voor een periode van maximum 6 uur (gemiddelde afbraaksnelheid 0,15 g/L bloed en per uur gedurende de eerste 4 uren, 0,10 g/L per uur tijdens de 2 volgende uren) :

yy g/L

6. Indien van toepassing, **schatting bloedalcohol rekening houdend met nadronk :**

zz g/L

Dit verslag bevat x bladzijde(n).

Plaats, datum, handtekening, erkenningsnummer expert n°xxx

4. RAPPORTEN

Om de kwaliteit van elk laboratorium op een individuele manier weer te geven, zijn twee samenvattende protocollen van het geheel van de evalueerbare resultaten voor de z-scores en de u-scores met de limieten vastgesteld vanaf 2008 beschikbaar in de toolkit. Daarnaast krijgen de wettelijke experts via email ook een rapport met de u-scores volgens het KB.

4.1. Recapitulatief individueel rapport met z-scores beschikbaar in de toolkit

Dit protocol toont het individueel resultaat, de groepsmediaan, de methode en de z-score. Deze laatste wordt in het vet gedrukt indien deze zich buiten de toegelaten limieten bevindt (± 3 SD).

Onderaan het rapport wordt de globale P_Z van het laboratorium vermeld zoals hoger beschreven. Het aantal laboratoria met een betere P_Z wordt niet vermeld, maar kan afgeleid worden uit de grafiek die zich in het globaal rapport bevindt.

4.2. Recapitulatief individueel rapport met u-scores (Sciensano limieten) beschikbaar in de toolkit

Voor elke parameter en elk geanalyseerd staal worden het individueel resultaat, de groepsmediaan, de methode en de u-score (%) vermeld. Dit laatste wordt in het vet gedrukt indien deze zich buiten de toegelaten limieten bevindt. De u-score vermeld in het individueel rapport werd berekend met de limieten van 25% tot 0.4g/L en van 15% voor alle hogere concentraties.

Onderaan het rapport, wordt de globale P_U van het laboratorium gegeven zoals hoger beschreven. Het aantal laboratoria met een betere P_U werd niet vermeld maar kan afgeleid worden uit de grafiek die zich in het globaal rapport bevindt.

4.3. Recapitulatief individueel rapport met u-scores (KB limieten) gestuurd via email

Voor de wettelijke experts werd een tweede rapport opgesteld op basis van de vaste KB limieten (21.6% tot 0.40g/L, 9.5% tussen 0.41g/L en 0.69g/L, en 6.5% boven 0.70g/L). De resultaten werden ook in het vet gedrukt indien ze zich buiten de toegelaten limieten bevinden. Deze rapporten worden naar de gerechtelijke experts verstuurd via email.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2022.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.