

JAARRAPPORT 2021

Externe kwaliteitsevaluaties
in klinische biologie

WIE WE ZIJN

SCIENSANO telt meer dan 700 medewerkers die zich elke dag opnieuw inzetten voor ons motto: “levenslang gezond”. Zoals uit onze naam blijkt, vormen wetenschap en gezondheid de kern van ons bestaan. De kracht van Sciensano ligt in de holistische en multidisciplinaire benadering van gezondheid. Onze aandacht gaat daarbij uit naar het nauwe en onlosmakelijke verband tussen de gezondheid van mensen en die van dieren, en hun omgeving (het “One health” concept). Daarom combineren we meerdere invalshoeken in ons onderzoek om op een unieke manier bij te dragen aan ieders gezondheid.

Sciensano kan hiervoor verder bouwen op de meer dan 100 jaar wetenschappelijke expertise van het voormalige Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie (CODA) en het vroegere Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

Sciensano
Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
Commissie Klinische Biologie
Externe Kwaliteitsevaluaties 2021

Mei 2022 • Brussel • België
Intern referentienummer: Sciensano/EKE/Jaarrapport 2021

BOUACIDA LOBNA

BROEDERS SYLVIA

CAPRON ARNAUD

CHINA BERNARD

COUCKE WIM

DEMARTEAU MARIANNE

LANTOINE JOSEPHINE

LENGA YOLANDE

MVUMBI DIEUDONNE

VERNELEN KRIS

WATHLET SANDRA

In samenwerking met

College van experts en gecoöpteerde experts

Contactpersonen

Arnaud Capron • T+32 2 642 53 97 Arnaud.Capron@sciensano.be

Bernard China • T+32 2 642 53 85 Bernard.China@sciensano.be

Met de financiële steun van



MANAGEMENT SAMENVATTING

De dienst Kwaliteit van laboratoria van SCIENSANO (die deel uit maakt van de wetenschappelijke directie “Biologische gezondheidsrisico’s”) heeft een jaarverslag opgesteld met een overzicht van alle activiteiten van de EKE in 2021.

Ondanks de COVID-crisis, hebben we in 2021, 93 enquêtes van externe kwaliteitsevaluatie georganiseerd voor de Belgische en Luxemburgse laboratoria klinische biologie voor de domeinen van alcoholbepaling in bloed, allergie, andrologie, moleculaire biologie, chemie, immunoassays, therapeutic drug monitoring (TDM), cardiale markers, drugs of abuse, microbiologie, infectieuze serologie, parasitologie, hematologie, Immunohematologie, coagulatie, flowcytometrie, niet-infectieuze serologie, POCT, HbA1c en zware metalen.

Deze activiteit resulteerde in de productie van 75 globale rapporten en 16 jaarrapporten. Daarnaast kregen de laboratoria na elke enquête georganiseerd door Sciensano snel een individueel rapport of een voorlopig rapport waarmee ze hun prestaties konden evalueren. Ten slotte ontving het laboratorium voor de enquêtes waar het relevant was een individueel jaarrapport (PzPu).

Sommige enquêtes worden gedeeltelijk of volledig uitbesteed aan internationale EKE-organisaties. Dit geldt voor bepaalde moleculaire microbiologie parameters (QCMD, Schotland), hematologie-oncologie (UK NEQAS, UK), POCT glucose (Eurotrol, NL), HbA1c (SKML, NL) en zware metalen (SKML, NL).

Domein	Aantal enquêtes in 2021	Cöördinator
Alcoholbepaling in bloed	4	Wim Coucke
Allergie	4	Bernard China
Andrologie	3	Sandra Wathlet
Moleculaire biologie-Menselijke erfelijkheid	5	Jospéhine Lantoine
Moleculaire biologie-Microbiologie	12	Bernard China
Chemie	4	Yolande Lenga
DOA	1	Marianne Demarteau
Flowcytometry	3	Lobna Bouacida
Flowcytometry CD34	1	Lobna Bouacida
HBA1c	3	Yolande Lenga
Hematologie	3	Lobna Bouacida
Immunoassays	3	Marianne Demarteau Dieudonne Mvumbi
Immunohematologie/ Coagulatie	3	Lobna Bouacida
Cardiale markers	1	Marianne Demarteau
MSP	6	Kris Vernelen
Beenmergonderzoek	1	Lobna Bouacida
Zware metalen	24	Bernard China
POCT glucose	3	Arnaud Capron
POCT bloedgasen/ CO-oxymetrie	3	Arnaud Capron
Niet-infectieuze serologie	3	Sylvia Broeders
TDM	3	Marianne Demarteau
Totaal	93	

INHOUDSOPGAVE

MANAGEMENT SAMENVATTING	4
INTRODUCTIE	9
DE ENQUÊTES GEORGANISEERD IN 2021	9
EVALUATIEMETHODES	11
Z-score	11
U-score	11
PRESTATIEOVERZICHT	12
PRESTATIES PER DOMEIN	13
● ALCOHOLBEPALING IN BLOED	13
1. Aantal ingeschreven laboratoria	13
2. Aantal geteste stalen	13
3. Gebruikte methoden	13
4. PZPU studie	13
5. Verdeling van P _z en P _u	14
6. Totaal aantal citaties P _z en P _u per methode	15
● ALLERGIE	16
1. Inleiding	16
2. De deelnemers	16
3. Resultaten per parameter	16
4. Evaluatie van de laboratoria	16
5. Methodenvergelijking	17
● ANDROLOGIE	19
1. Deelname	19
2. Kwaliteit van de stalen	19
3. Telling	19
3.1. Telkamers	19
3.2. Positive displacement pipette	20
3.3. Evaluatie	20
3.4. Evaluatie per laboratorium	20
4. Morfologie	20
4.1. Kleuring	20
4.2. criteria	20
4.3. Cut off	21
4.4. Evaluatie	21
5. Motiliteit	21
6. Vitaliteit	22
7. Evolutie in de tijd	22
● MOLECULAIRE BIOLOGIE	23
1. Microbiologie	23
2. Artikel 33 bis en 33 ter	25
2.1. Bepaling van de andere antigenen dan ABO en RH + bepaling van zwakke/variant D	25
2.2. EGFR	26
2.3. RAS	27
2.4. BRAF	30
2.5. Her2	32
2.6. JAK2	34
● CHEMIE	36

1. Inleiding	36
2. Evaluatiemethoden	36
3. Commentaren	38
3.1. Verdeling van Pz- en Pu-waarden	38
3.2. Parameters met > 5% citaties voor de z-scores en/of de u-scores van alle deelnemers	41
4. Elektroforese, onderzoek en typering van een monoklonale component	42
4.1. Resultaat bespreking	42
4.2. Commentarieren m.b.t. de individuele eiwitfracties	42
4.3. Onderzoek en typering van een monoklonale component	43
4.4. Samenvatting	43
5. CHEMIE in urine	44
5.1. Proteïnurie	44
5.2. Calciurie	44
5.3. Cortisol in urine	44
5.4. Micro-albuminerie	44
5.5. Creatininurie	45
5.6. Fosfor in urine	45
5.7. Kalium in urine	45
5.8. Natrium in urine	46
5.9. Urinezuur in urine	46
5.10. Ureum in urine	46
● IMMUNOASSAYS	47
1. Inleiding	47
2. Distributie van PZ en PU	47
3. PZ en PU per parameter	49
4. PZ en PU per parameter en per staal	50
5. Pz en PU per parameter en per methode	51
● CARDIALE MERKERS	52
1. Aard van de stalen	52
2. Resultaten	52
● THERAPEUTIC DRUG MONITORING	55
1. Aantal ingeschreven laboratoria	55
2. Aantal geanalyseerde monsters	55
3. Evaluatieprocedure	55
4. Resultaten	55
4.1. Recapitulatief rapport met Z-scores	55
4.2. Recapitulatief rapport met U-scores	55
4.3. Algemene verdeling van PZ en PU	56
4.4. PZ en PU per parameter	57
4.5. PZ en PU per parameter en per staal	57
4.6. PZ en PU per parameter en per methode	58
● DRUGS OF ABUSE	59
1. Aard van de stalen	59
2. Resultaten	59
● MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE/PARASITOLOGIE	60
1. Microbiologie	60
1.1. Verslag van de identificatie van de culturen.	60
1.2. Evaluatie van de gevoeligheidsbepalingen	60
2. Parasitologie	61
3. Infectieuze serologie	62
3.1. Toxoplasma	62
3.2. RSV antigen	63
3.3. Hepatitis B	63

3.4. Hepatitis C	63
3.5. Interpretatie van HBV en HCV	64
3.6. EBV	64
3.7. Brucella	65
3.8. HIV	66
3.9. COVID-19	66
● HEMATOLOGIE/ COAGULATIE/ IMMUNOHEMATOLOGIE	69
1. Hematologie : celtelling	69
1.1. Stalen	69
1.2. Deelname	69
1.3. Meetapparatuur	69
1.4. Resultaten	69
1.5. Reticulocytenbepaling op automaten	69
1.6. Evaluatiecriteria	69
1.7. Algemene Distributie van PZ en PU	70
1.8. PZ en PU per parameter en per methode	71
1.9. Inadequate resultaten	72
2. Hematologie: cytologie	73
2.1. Staalmetaal en deelname	73
2.2. Evaluatiecriteria	73
2.3. Resultaten	73
2.4. Virtuele microscopie	73
2.5. Didactisch uitstrijkje	73
3. Beenmergonderzoek	73
4. Coagulatie	73
4.1. PT, aPTT, fibrinogeen	73
4.2. Resultaten	74
5. D-dimeren	74
5.1. Staalmetaal en deelname	74
5.2. Methoden	74
6. Antithrombine	74
6.1. Staalmetaal en deelname	74
6.2. Methoden	74
6.3. Resultaten	74
7. FVIII/VWF	75
7.1. Staalmetaal en deelname	75
7.2. Methoden	75
7.3. Resultaten	75
7.4. Evaluatiecriteria: PzPu	75
7.5. PZ en PU per parameter en per methode	76
7.6. Inadequate resultaten: PzPu	77
7.7. Evaluatiecriteria: klinische interpretatie	77
7.8. Inadequate resultaten: klinische interpretatie	78
8. Immunoematologie	79
8.1. ABO	79
8.2. Rh D	79
8.3. Rh fenotype (C,c,E,e)	79
8.4. Directe antiglobulinetest	79
8.5. Kruisproeven	79
8.6. Opsporen van onregelmatige antistoffen	79
8.7. Identificatie van onregelmatige antistoffen	80
8.8. Conclusie	80
● FLOW CYTOMETRY-CD34	81
1. Lymphocyte subset analysis	81
1.1. De enquêtes	81
1.2. Methoden	81

1.3. Monitoring van de prestaties van flowcytometers.	81
1.4. CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD19 + en NK cellen	81
1.5. κ en λ % B lymphocyten en κ/λ ratio	82
1.6. Resultaten	82
1.7. PZ evaluatie	84
2. CD34+ stem cell enumeration	84
2.1. Enquêtes	84
2.2. Methoden	84
2.3. Controle van de prestaties van cytometers	84
2.4. Monster voorbereiding	84
2.5. Monoklonale antilichamen	84
2.6. Levensvatbaarheid	85
2.7. Gating strategy	85
2.8. Resultaten	85
2.9. PZ Evaluatie	85
● NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE	86
1. Inleiding	86
2. Resultaten	86
● POC-BLOEDGASSEN EN CO-OXYMETRIE	87
1. De stalen	87
● UITBESTEEDE ENQUÊTES	92
1. POCT-Glucose	92
1.1. Opbouw van de enquêtes	92
1.2. Deelnemers / Verdeling van de glucosemeters	92
1.3. Opvolging van de enquêtes	93
1.4. Glucosemeter performantie	93
1.5. Algemene beschouwingen	95
2. HbA1c	96
2.1. Inleiding	96
2.2. Opzet van de enquête	96
2.3. Aanbieden van de monsters	96
2.4. De juistheid	96
2.5. Reproduceerbaarheid	96
2.6. Lineariteit	96
2.7. Beoordelingscriteria	97
3. Zware metalen	98
Inleiding	98
Stalen en analyse van de resultaten	98
Deelname	98
1. Zware metalen in urine	98
2. Zware metalen in serum	98
3. Zware metalen in volbloed	99

INTRODUCTIE

DE ENQUÊTES GEORGANISEERD IN 2021

Verzendatum	Enquête	Coördinator
18 januari	Microbiologie/serologie/parasitologie I	Kris Vernelen
18 januari	HbA1c I	Yolande Lenga
25 januari	Alcoholbepaling in bloed I	Wim Coucke
01 februari	Allergie I	Bernard China
01 februari	Chemie I	Yolande Lenga
01 februari	Immunoassays/TDM I	Marianne Demarteau
08 februari	Andrologie I	Sandra Wathlet
08 februari	POCT Bloedgassen/CO-oxymetrie I	Arnaud Capron
08 februari	CD34+ stem cell enumeration I	Lobna Bouacida
15 februari	Moleculaire microbiologie: T. gondii	Bernard China
22 februari	Flowcytometrie I	Lobna Bouacida
08 maart	Niet infectieuze serologie I	Sylvia Broeders
15 maart	POCT glucose I	Arnaud Capron
15 maart	Immunohematologie/coagulatie I	Lobna Bouacida
22 maart	Hematologie I (uitstrijkje + telling)	Lobna Bouacida
29 maart	Allergie II	Bernard China
30 maart	Zware metalen	Bernard China
31 maart	Moleculaire microbiologie : HCV genotypering	Bernard China
19 april	Microbiologie/serologie/parasitologie II	Kris Vernelen
26 april	Drugs of abuse (DOA)	Marianne Demarteau
26 april	Alcoholbepaling in bloed II	Wim Coucke
03 mei	Andrologie II	Sandra Wathlet
03 mei	Flowcytometrie II	Lobna Bouacida
10 mei	Moleculaire microbiologie : C. trachomatis/N. gonorrhoeae	Bernard China
17 mei	HBA1c II	Yolande Lenga
17 mei	Moleculaire Biologie : ABO-Rh	Joséphine Lantoine
31 mei	Chemie II + Electroforese I	Yolande Lenga
31 mei	Immunoassays/TDM II	Marianne Demarteau
31 mei	Cardiale merkers I	Marianne Demarteau
07 juni	POCT glucose II	Arnaud Capron
07 juni	Serologie COVID I	Kris Vernelen
14 juni	Niet infectieuze serologie II	Sylvia Broeders
21 juni	Hematologie (uitstrijkje)/Immunohematologie/ Coagulatie II	Lobna Bouacida
22 juni	Moleculaire biologie: EGFR-RAS	Joséphine Lantoine
28 juni	Allergie III	Bernard China
07 juli	Moleculaire microbiologie : HBV/HCV	Bernard China
12 juli	POCT Bloedgassen/CO-oxymetrie II	Arnaud Capron
17 augustus	Moleculaire microbiologie : Respiratoir virussen	Bernard China
06 september	POCT glucose III	Arnaud Capron
13 september	Moleculaire Biologie: BRAFv600E- Amplificatie Her2	Joséphine Lantoine
27 september	Chemie urine III/Chemie IV	Yolande Lenga
27 september	Immunoassays/TDM III	Marianne Demarteau
27 september	Allergie IV	Bernard China
04 oktober	Microbiologie/serologie/parasitologie III	Kris Vernelen
05 oktober	Moleculaire microbiologie: Mycobacterium tuberculosis	Bernard China
11 oktober	Moleculaire Microbiologie: High risk	Bernard China
11 oktober	Andrologie III	Sandra Wathlet
18 oktober	Niet infectieuze serologie III	Sylvia Broeders
18 oktober	Hematologie III (uitstrijkje + telling) /Immunohematologie III	Lobna Bouacida
18 oktober	Serologie COVID II	Kris Vernelen
25 oktober	Coagulatie III	Lobna Bouacida
25 oktober	HBA1c III	Yolande Lenga
26 oktober	Moleculaire Biologie: Jak2	Joséphine Lantoine

16 november	Alcoholbepaling in bloed IV	Wim Coucke
22 november	POCT Bloedgasen/CO-oxymetrie III	Arnaud Capron
22 november	Flowcytometrie III	Lobna Bouacida
29 November	Moleculaire microbiologie: B. Pertussis	Bernard China
06 Décembre	POCT Glucose IV	Arnaud Capron
06 december	Beenmergonderzoek	Lobna Bouacida

Vetgedrukte enquêtes zijn geaccrediteerd ISO17043

EVALUATIEMETHODES

Voor kwalitatieve enquêtes wordt de evaluatie uitgevoerd in verhouding tot het verwachte resultaat. Dit is meestal het resultaat van een consensus van de experten.

Voor kwantitatieve enquêtes worden laboratoria geëvalueerd op basis van Z-score en U-score.

Z-SCORE

De Z-score wordt als volgt berekend:

- De globale mediaan van uw methode (M_m):
De centrale waarde van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken. Tenzij anders vermeld, is dit de doelwaarde. Deze waarde wordt enkel berekend voor methodes met minstens 6 deelnemers.
- De standaarddeviatie van uw methode (SD_m):
Maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
 $SD = (P_{75} - P_{25}) / 1,349$
 P_{75} = percentile 75%
 P_{25} = percentile 25%

De Z-score:

het verschil tussen uw resultaat en de mediaan van uw methode (uitgedrukt als een veelvoud van de SD):

$$Z_m = (R - M_m) / SD_m. \text{ Het resultaat wordt geciteerd indien } |Z_m| > 3.$$

P_z

Voor een laboratorium, een methode of een staal, kunnen wij het percentage van Z citaties berekenen (geciteerde resultaten/alle mogelijke resultaten)*100.

U-SCORE

De relatieve afwijking van uw resultaat t.o.v. de mediaan van uw methode (uitgedrukt in %): $U_m = ((R - M_m) / M_m) * 100$ (%). Het resultaat wordt geciteerd indien $|U_m| > d$, waarbij "d" de vaste limiet is van de betrokken parameter, met name het % maximaal toegelaten afwijking t.o.v. de mediaan van de methode.

P_u

Voor een laboratorium, een methode of een staal, kunnen wij de percentage van U citaties berekenen (geciteerde resultaten/alle mogelijke resultaten)*100.

Onderstaande tabel beschrijft de verschillende mogelijkheden die zich kunnen voordoen voor elk individueel resultaat.

Z-score	Interpretatie	U-score	Interpretatie
0	Ik voer mijn methode correct uit	0	Mijn analytische methode voldoet aan de gestelde criteria
+ herhaaldelijk	Ik zou de manier waarop ik mijn methode uitvoer moeten evalueren	0	Mijn analytische methode voldoet aan de gestelde criteria
0	Ik voer mijn methode correct uit	+ herhaaldelijk	Ik zou de performantie van mijn methode moeten evalueren
+ herhaaldelijk	Ik zou de manier waarop ik mijn methode uitvoer moeten evalueren*	+ herhaaldelijk	Ik zou de performantie van mijn methode moeten evalueren *

0: geen citatie

+: voor de Z-score ligt uw resultaat meer dan 3 SD verwijderd van de groepsmediaan

+: voor de U-score ligt uw resultaat verder van de mediaan dan de vaste limiet d toestaat

* In dit geval bestaat de eerste stap uit het controleren van de manier waarop ik de methode uitvoer; als de situatie niet verbetert, kan de methode zelf in vraag gesteld worden.

U kan meer details vinden in de 3 brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

https://www.wiv-isp.be/QML/index_nl.htm

⇒ kies in het voorgestelde menu:

[ALGEMENE INFORMATIEBROCHURE EKE](#)

(Algemene informatiebrochure over de algemene kwaliteitsevaluatie)

⇒ kies in het voorgestelde menu "Brochures":

https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/brochures/_nl/brochures.htm

De volgende 2 documenten verschijnen:

1. [Statistische methoden gebruikt voor EKE](#)

(Algemene statistische berekeningsprocedure opgesteld door Prof Albert)

2. [Verwerking van gecensureerde waarden](#)

(Statistische berekeningsprocedure toegepast op de gecensureerde waarden opgesteld door Professor Albert).

PRESTATIEOVERZICHT

Domein	criteria	*AR	**ACR	%
Alcoholbepaling in bloed	Z	1873	1792	95,7%
Alcoholbepaling in bloed	U	2215	2023	91,3%
Allergie	Z	4090	3990	97,6%
Andrologie	Count	706	689	97,6%
Andrologie	Mobtliteit	410	394	96,1%
Andrologie	morfologie	570	538	94,4%
Moleculaire microbiologie		4424	4281	96,8%
Moleculaire biologie		189	181	95,8%
Chemie	Z	22848	22210	97,2%
Chemie	U	22672	22177	97,8%
Immunoassays	Z	10646	10358	97,3%
Immunoassays	U	10532	10251	97,3%
Cardiale Merkers	Z	1011	953	94,3%
TDM	Z	1749	1703	97,4%
TDM	U	1749	1697	97,0%
MSP	Identificatie B	1134	1061	93,6%
MSP	AB	4217	4060	96,3%
MSP	Identificatie P	741	701	94,6%
MSP	SERO	3153	3100	98,3%
MSP	SERO COVID	1452	1325	91,3%
Coagulatie	Z	11485	11046	96,2%
Coagulatie	U	3698	3554	96,1%
HEMATOLOGIE	Z	4391	4237	96,5%
HEMATOLOGIE	U	4391	4293	97,8%
Electroforese	Z	1339	1252	93,5%
Electroforese	U	1117	1077	96,4%
Hemato Cytologie		420	397	94,5%
Immunohemato		5829	5810	99,7%
Flowcytometry	Z	5301	4941	93,2%
Niet infectieuze serologie		1577	1497	94,9%
POCT bloedgassen/ CO-Ox	Z	22625	21527	95,1%
POCT bloedgassen/ CO-Ox	U	15091	13646	90,4%
Zware metalen	Z	6354	5789	91,1%
Total		179999	172550	95,9%

* AR: aantal resultaten

** ACR: aantal correcte resultaten

PRESTATIES PER DOMEIN

ALCOHOLBEPALING IN BLOED

Coördinator: Wim Coucke

1. AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA

Enquête 2021/1: 148 waarvan 3 Luxemburgers.
 Enquête 2021/2: 148 waarvan 3 Luxemburgers
 Enquête 2021/3: 148 waarvan 3 Luxemburgers
 Enquête 2021/4: 148 waarvan 3 Luxemburgers

2. 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 van vol bloed dat alleen naar de gerechtelijke experts werd verstuurd. Eén casus voor gerechtelijke expertises 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 voor gerechtelijke expertises 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 voor gerechtelijke expertises werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

Ronde 2021/4

De vierde ronde bestond uit 4 verschillende stalen. Eén ervan was op 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 voor gerechtelijke expertises 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 vol bloed had geanalyseerd.

3. 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.

Methode	N	%
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	100

4. PZPU STUDIE

Een PzPu 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 PzPu 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.

Tijdens deze PzPu 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. Targetwaarden bekomen tijdens de enquêtes (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

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

5. VERDELING VAN PZ EN PU

De verdeling van de resultaten van de P_Z, P_{UKB} (vaste limieten KB) en P_{USC} (vaste limieten Sciensano) bekomen tijdens de 5 laatste jaren worden weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Kenmerken van de distributie van de P_ZP_U-waarden voor de cyclussen 2017 tot en met 2021: aantal laboratoria (n), gemiddelde (m), ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum.

	n	m* ± SD	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min-Max
P _Z 2017	152	4.36 ± 10.6	0	0	0	18.18	27.3	49.91	0 – 63.6
P _Z 2018	153	4.8±10.1	0	0	8.3	16.67	25	33	0 – 75.0
P _Z 2019	152	3.15±7.81	0	0	0	8.33	16.67	29.08	0 – 66.7
P _Z 2020	151	4.37±8.90	0	0	8.3	16.67	20.83	33.33	0–58.3
P _Z 2021	136	5.46±9.78	0	0	8.3	17.4	25	38.75	0-58.3
P _{UKB} 2016	166	12.02±17.1	0	4.3	18.2	36.4	45.5	72.7	0 – 100
P _{UKB} 2017	164	9.88±15.7	0	0	10.2	27.3	49.3	63.6	0 – 80
P _{UKB} 2018	161	12.1 14.9	0	8.3	16.7	33.3	41.7	53.3	0 – 75
P _{UKB} 2019	161	10.7±15.4	0	8.3	16.7	33.3	41.7	61.6	0 – 75
P _{UKB} 2020	160	16.75 ±21.1	0	8.3	25	50	58.3	91.7	0 – 91.7
P _{UKB} 2021	151	14.34±17.1	0	8.3	25	41.7	51.7	62.5	0-67
P _{USC} 2017	164	1.10± 5.54	0	0	0	0	4.55	21.55	0 – 54.5
P _{USC} 2018	161	3.52±7.76	0	0	4.2	8.3	16.7	36.7	0 – 50
P _{USC} 2019	161	2.542±6.67	0	0	0	8.3	10.0	28.33	0 – 58.3
P _{USC} 2020	160	4.92± 10.91	0	0	8.3	16.67	33.33	50	0 – 58.3
P _{USC} 2021	151	2.67±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.

Tabel 3. Kenmerken van de distributie van het percentage citaties 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), ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum.

	n	m* ± SD	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min-Max
P _{UKB} 2017	33	11.56±15.6	0	9.1	18.1	34.5	43.6	54.5	0 – 54.5
P _{UKB} 2018	29	8.9±14.6	0	0	16.7	26.7	38.3	53.7	0 – 58.3
P _{UKB} 2019	31	13.3±18.6	0	6.25	18.2	45.5	45.5	64.5	0 – 72.7
P _{UKB} 2020	25	11.3±20.82	0	0	16.7	38.3	48.3	75.3	0 – 83.3
P _{UKB} 2021	23	13.8±18.6	0	7.14	21.4	37.4	48.8	63	0-66.7

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

6. TOTAAL AANTAL CITATIES P_Z EN P_U PER METHODE

Een andere analyse bestaat uit het nagaan van het totale aantal citaties 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 ≤0.40g/L en 15% voor de concentraties >0.40g/L (P_{usc}).

De onderstaande tabel 4 geeft het totaal aantal citaties per methode weer, het totaal aantal geëvalueerde resultaten en het percentage citaties voor de cyclus 2021 voor de Z-scores en de U-scores.

Tabel 4. Totaal aantal citaties, totaal aantal evalueerbare resultaten en percentage citaties voor elke methode voor de EKE 2021.

METHODE	P _Z			P _{usc}		
	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 (P_Z) 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 P_Z en de derde kolom voor de P_u 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 (P_u).

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.

ALLERGIE

Coördinator : B. China

1. INLEIDING

In de loop van 2021 werden 4 enquêtes georganiseerd met 3 sera per enquête. Deze sera zijn van afkomstig van patiënten van Nederlandse allergologen.

De stalen werden door SKML, Winterswijk, Nederland geleverd.

Voor elk serum werd aan de laboratoria gevraagd om de totale IgE en de IgE gericht tegen specifieke allergenen te doseren (tabel 1).

Tabel 1. Specifieke allergenen per staal

Staal	Allergenen		
2021.1	E5 dog dander	F2 milk	F4 Wheat
2021.2	D1 D. pter.	M6 A. alternata	T4 Hazel pollen
2021.3	F13 peanut	F14 Soya bean	F3 Fish cod
2021.4	D1 D. pter.	G5 Lolium perenne	G6 Phleum pratense
2021.5	E1 Cat dander	E3 Horse dander	F1 egg white
2021.6	D1 D. pter.	T3 Betula verrucosa	T4 Hazel pollen
2021.7	E3 Horse dander	G5 Lolium perenne	W6 Artemisia vulgaris
2021.8	D1 D. pter.	F13 peanut	F2 Milk
2021.9	F13 peanut	F14 Soya bean	F3 Fish cod
2021.10	G5 Lolium perenne	M2 Clasospor. Herb.	M6 A. alternata
2021.11	F13 peanut	F14 Soya bean	G6 Phleum pratense
2021.12	E1 Cat dander	E5 Dog dander	T3 Betula verrucosa

2. DE DEELNEMERS

In 2021 waren 123 laboratoria ingeschreven voor de enquêtes allergie (tabel 2).

Tabel 2. De deelnemers

Enquêtes	Ingeschreven	antwoorden	%
2021.1	123	121	98.4
2021.2	123	121	98.4
2021.3	123	120	97.6
2021.4	123	119	96.7
Total	492	481	97.7

Het aantal laboratoria dat geantwoord heeft, bedroeg 97.7% (99% in 2020).

3. RESULTATEN PER PARAMETER

Men kan de antwoorden per parameter evalueren (Tabel 3).

Tabel 3. Pz per allergen

Parameter	z >3	z ≤3	Z tot.	Pz
IgE	36	1227	1263	2,85%
d1 Dermatophag pt	3	311	314	0,95%
e1 Cat dander	3	206	209	1,43%
e3 Horse dander	4	173	177	2,26%
e5 Dog dander	1	187	188	0,53%
f1 Egg white	5	98	103	4,85%
f13 Peanut	7	381	388	1,80%
f14 Soya bean	9	293	302	2,98%
f2 Milk	5	200	205	2,44%
f3 fish cod	6	172	178	3,37%
f4 Wheat	1	87	88	1,14%
g5 Lolium perenne	5	157	162	3,09%
g6 Phleum pratense	2	175	177	1,13%
m2 Cladospor. herb.	1	51	52	1,92%
m6 A. alternata	5	55	60	8,33%
t3 Betula verrucosa	2	160	162	1,24%
T4 Hazel pollen	1	76	77	1,30%
w6 Artemisia vulg.	4	81	85	4,71%

De Pz waardes variëren van 0.53 (e5) tot 8.33 (m6)%.

4. EVALUATIE VAN DE LABORATORIA

De percentielen worden weergegeven in tabel 4.

Tabel 4. Statistieken van de Pz scores van de laboratoria

Pz	Percentilen								
	N	m	SD	25	50	75	90	95	99
Pz	120	2.43	4.63	0	0	2.5	7.5	12.7	20.5

72 laboratoria op 123 (58.5%) hebben in 2021 een Pz score van 0 % gekregen (geen enkele citatie).

5. METHODENVERGELIJKING

Voor de bepaling van allergeenspecifieke IgE worden hoofdzakelijk twee methoden gebruikt: Thermo Fisher Scientific Unicap en Siemens Immulite. Tabel 5 toont de overeenkomst tussen de twee methoden per staal en per parameter.

Table 5. Unicap versus Siemens per parameter en per allergeen.

Enquête	St.	allergeen	methode	Mediaan (kU/L)	N lab	Interpret.	Akkoord
2021/1	01	E5 Dog dander	THERMO UNICAP		82	Negatief	OK
2021/1	01	E5 Dog dander	SIEMENS IMMULITE		24	Negatief	
2021/1	01	F2 Milk	THERMO UNICAP	21.6	82	Positief	OK
2021/1	01	F2 Milk	SIEMENS IMMULITE	45.9	22	Positief	
2021/1	01	F4 Wheat	THERMO UNICAP	7.18	70	positief	OK
2021/1	01	F4 Wheat	SIEMENS IMMULITE	10.7	18	Positief	
2021/1	02	d1 Dermatophag pt	THERMO UNICAP		83	Negatief	OK
2021/1	02	d1 Dermatophag pt	SIEMENS IMMULITE		24	Negatief	
2021/1	02	m6 A. alternata	THERMO UNICAP		44	Negatief	OK
2021/1	02	m6 A. alternata	SIEMENS IMMULITE		18	Negatief	
2021/1	02	T4 Hazel Pollen	THERMO UNICAP		61	Negatief	OK
2021/1	02	T4 Hazel Pollen	SIEMENS IMMULITE		16	Negatief	
2021/1	03	F13 peanut	THERMO UNICAP	32.3	77	Positief	OK
2021/1	03	F13 peanut	SIEMENS IMMULITE	75.4	21	Positief	
2021/1	03	F14 Soya bean	THERMO UNICAP	3.09	81	positief	OK
2021/1	03	F14 Soya bean	SIEMENS IMMULITE	2.07	22	positief	
2021/1	03	F3 Fish Cod	THERMO UNICAP	6.1	69	positief	OK
2021/1	03	F3 Fish Cod	SIEMENS IMMULITE	34.6	20	positief	
2021/2	04	d1 Dermatophag pt	THERMO UNICAP	8.86	83	positief	OK
2021/2	04	d1 Dermatophag pt	SIEMENS IMMULITE	6.27	22	positief	
2021/2	04	G5 Lolium perenne	THERMO UNICAP	1.47	45	positief	OK
2021/2	04	G5 Lolium perenne	SIEMENS IMMULITE	3.04	10	positief	
2021/2	04	G6 Phleum pratense	THERMO UNICAP	1.51	76	Positief	OK
2021/2	04	G6 Phleum pratense	SIEMENS IMMULITE	0.4	15	Positief	
2021/2	05	E1 Cat dander	THERMO UNICAP	12.4	83	positief	OK
2021/2	05	E1 Cat dander	SIEMENS IMMULITE	33.10	23	positief	
2021/2	05	E3 Horse dander	THERMO UNICAP	15.80	75	positief	OK
2021/2	05	E3 Horse dander	SIEMENS IMMULITE	50.40	15	positief	
2021/2	05	F1 Egg White	THERMO UNICAP	1.02	83	positief	OK
2021/2	05	F1 Egg White	SIEMENS IMMULITE	1.83	20	positief	
2021/2	06	d1 Dermatophag pt	THERMO UNICAP	15.6	83	positief	OK
2021/2	06	d1 Dermatophag pt	SIEMENS IMMULITE	27.1	22	positief	
2021/2	06	T3 Betula verrucosa	THERMO UNICAP	28.25	82	positief	OK
2021/2	06	T3 Betula verrucosa	SIEMENS IMMULITE	>100	19	positief	
2021/2	06	T4 Hazel Pollen	THERMO UNICAP	11.7	63	positief	OK
2021/2	06	T4 Hazel Pollen	SIEMENS IMMULITE	1.15	14	positief	

Tabel 5 (vervolg)

Enquête	Staal	allergeen	methode	Mediaan	N lab	Interpret.	Akkoord
2021/3	07	E3 Horse dander	THERMO UNICAP	1.30	72	Positief	OK
2021/3	07	E3 Horse dander	SIEMENS IMMULITE	5.23	16	Positief	
2021/3	07	G5 Lolium perenne	THERMO UNICAP	12.3	43	Positief	OK
2021/3	07	G5 Lolium perenne	SIEMENS IMMULITE	34.50	11	Positief	
2021/3	07	w6 Artemisia vulgaris	THERMO UNICAP	1.30	70	Positief	OK
2021/3	07	w6 Artemisia vulgaris	SIEMENS IMMULITE	3.37	15	Positief	
2021/3	08	d1 Dermatophagoides	THERMO UNICAP	6.50	81	Positief	OK
2021/3	08	d1 Dermatophagoides	SIEMENS IMMULITE	8.89	23	Positief	
2021/3	08	F13 Peanut	THERMO UNICAP	0.23	76	Positief	OK
2021/3	08	F13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	0.56	20	Positief	
2021/3	08	F2 Milk	THERMO UNICAP	1.17	80	Positief	OK
2021/3	08	F2 Milk	SIEMENS IMMULITE	1.96	21	Positief	
2021/3	09	F13 Peanut	THERMO UNICAP	41.00	77	Positief	OK
2021/3	09	F13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	86.30	20	Positief	
2021/3	09	F14 Soya Bean	THERMO UNICAP	3.83	80	Positief	OK
2021/3	09	F14 Soya Bean	SIEMENS IMMULITE	2.42	20	Positief	
2021/3	09	F3 Fish Cod	THERMO UNICAP	7.64	70	Positief	OK
2021/3	09	F3 Fish Cod	SIEMENS IMMULITE	42.30	19	Positief	
2021/4	10	g5 Lolium perenne	THERMO UNICAP	0.26	43	Positief	OK
2021/4	10	g5 Lolium perenne	SIEMENS IMMULITE	0.22	10	Positief	
2021/4	10	M2 Cladospor. Herb.	THERMO UNICAP	0.59	52	Positief	NOK
2021/4	10	M2 Cladospor. Herb	SIEMENS IMMULITE	<0.1	12	Negatief	
2021/4	10	m6 A. alternata	THERMO UNICAP	0.34	43	Positief	OK
2021/4	10	m6 A. alternata	SIEMENS IMMULITE	0.15	18	Positief	
2021/4	11	F13 peanut	THERMO UNICAP	2.80	78	Positief	OK
2021/4	11	F13 peanut	SIEMENS IMMULITE	1.85	19	Positief	
2021/4	11	F14 Soya Bean	THERMO UNICAP	1.88	80	Positief	OK
2021/4	11	F14 Soya Bean	SIEMENS IMMULITE	1.33	19	Positief	
2021/4	11	g6 Phleum pratense	THERMO UNICAP	34.80	71	Positief	OK
2021/4	11	g6 Phleum pratense	SIEMENS IMMULITE	72.40	15	Positief	
2021/4	12	E1 Cat dander	THERMO UNICAP	0.2	82	Positief	OK
2021/4	12	E1 Cat dander	SIEMENS IMMULITE	0.63	22	Positief	
2021/4	12	E5 Dog dander	THERMO UNICAP	<0.1	81	Negatief	OK
2021/4	12	E5 Dog dander	SIEMENS IMMULITE	<0.1	22	Negatief	
2021/4	12	T3 Betula verrucosa	THERMO UNICAP	21.80	80	Positief	OK
2021/4	12	T3 Betula verrucosa	SIEMENS IMMULITE	96.40	21	Positief	

Hoewel voor de meeste parameters significante verschillen werden gevonden tussen de gebruikte methodes, is de klinische implicatie meestal onbeduidend. Zoals in tabel 5 wordt getoond, zijn er geen verschillen in interpretatie per methode voor de meeste (35/36) van de parameters.

Merk echter op dat voor de detectie van het m2-allergeen in het staal 2021-10, THERMO Unicap een licht positief antwoord geeft, terwijl Siemens een negatief antwoord geeft. De anamnese lijkt te neigen naar negativiteit zonder klinische relevantie.

Andrologie

Coördinator : S. Wathlet

1. DEELNAME

In 2021 werden 3 enquêtes voor de bepaling van de kwaliteit van het sperma georganiseerd. Voor de enquêtes 2021-1, 2021-2 en 2021-3, ontvingen de deelnemers telkens twee stalen van celsuspensie voor telling en twee uitstrijkjes om de morfologie te bepalen. Daarnaast werd tijdens de enquête 2021-2 een gekleurd uitstrijkje verzonden om de vitaliteit te beoordelen en in de enquête 2021-3 ontvingen de deelnemers 2 video's om de motiliteit te beoordelen.

Tabel 1. Percentage deelname

Enquête	Parameter	Ingeschreven	Antwoorden	%
2021-1	Telling	117	116	99.1
	Morfologie	96	94	97.9
2021-2	Telling	118	118	100.0
	Morfologie	96	96	100.0
	vitaliteit	76	73	96.1
2021-3	Telling	119	118	99.2
	Morfologie	96	95	99.0
	Motiliteit	109	108	99.1
Totaal		827	818	98.9

2. KWALITEIT VAN DE STALEN

De homogeniteit, stabiliteit en veiligheid van de stalen werden gecontroleerd evenals de mate van aggregatie van de celsuspensies. Er was niets bijzonders te melden.

3. TELLING

De eerste geëvalueerde parameter is de telling van spermatozoa. Hiervoor gebruiken de laboratoria verschillende telkamers (Tabel 2).

3.1. TELKAMERS

De aanbevolen telkamer is de "Improved Neubauer," die inderdaad het meest gebruikt wordt door deelnemers (Tabel 2).

Tabel 2. Gebruikte telkamers per enquête.

Kamer	Manueel CASA SQA	Herbruikbaar of wegwerp kamer	2021/1 (N)	2021/1 (%)	2021/2 (N)	2021/2 (%)	2021/3 (N)	2021/3 (%)
Improved Neubauer	Manueel	Wegwerp	9	7.8	9	7.6	8	6.8
Improved Neubauer	Manueel	Herbruikbaar	74	63.8	77	65.3	78	66.1
Improved Neubauer	SQA	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Other	Manueel	Wegwerp	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Other	CASA	Wegwerp	4	3.4	4	3.4	3	2.5
Specific for CASA	Manueel	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Specific for CASA	CASA	Wegwerp	6	5.2	5	4.2	5	4.2
Makler	Manueel	Wegwerp	0	0.0	1	0.8	2	1.7
Makler	Manueel	Herbruikbaar	5	4.3	4	3.4	4	3.4
Bürker	Manueel	Herbruikbaar	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Thoma	Manueel	Herbruikbaar	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Specific for SQA	SQA	Wegwerp	3	2.6	4	3.4	4	3.4
Microscope slide	Manueel	Wegwerp	2	1.7	1	0.8	1	0.8
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Herbruikbaar	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Totaal			116		118		118	

Het percentage laboratoria (73.3%) dat aangeeft een Improved Neubauer telkamer te gebruiken ligt 10.9% hoger dan in 2020 (62.8%).

3.2. POSITIVE DISPLACEMENT PIPETTE

De richtlijnen van de WHO2010 raden aan om een "positive displacement pipette" te gebruiken om de suspensie voor concentratiebepaling te pipetteren. 75% van de deelnemers gebruiken dit type pipet. Dit was in dezelfde lijn als in 2020.

3.3. EVALUATIE

De doelwaarde is de mediaan van de gebruikers van de referentiemethode. De referentiemethode is het gebruik van een telkamer "Improved Neubauer" en een "positive displacement pipette".

Op basis van deze doelwaarde en voor elk staal, is een Z-score berekend. Een laboratorium wordt geciteerd indien zijn absolute Z-score hoger of gelijk aan 3 is.

In 2021, werden 703 resultaten van telling geëvalueerd en 17 (2.42%) waren afwijkend (Z-score ≥ 3 in absolute waarde) (Tabel 3).

Tabel 3. Z-citaties per staal

Staal	geëvalueerde resultaten	z >3	%
2101-1	116	4	3.45
2101-2	116	5	4.31
2102-1	118	4	3.39
2102-2	117	0	0.00
2103-1	118	2	1.70
2103-2	118	2	1.70
Totaal	703	17	2.42

Tabel 4 geeft het aantal citaties weer volgens de methode. Men kan vaststellen dat de referentiemethode (cursief) 0.79% Z-citaties heeft. Dit percentage is significant lager ($p < 0.0001$) dan « Manual or automated counting ».

Tabel 4. Citaties per methode

Methode	z ≥ 3	z <3	ztot	pZ (%)	P*
<i>Manual counting - Improved Neubauer: Manuele aflezing met een Improved Neubauer telkamer (herbruikbare of wegwerpkamers - met of zonder "positive displacement pipette")</i>	4	504	508	0.79	
Manual or automated counting – other: SQA-systemen en manuele aflezing met andere telkamers dan improved Neubauer	12	129	141	8.51	<0.0001
Automated counting – CASA : alle CASA systemen	1	53	54	1.85	0.3977
Totaal	17	686	703	2.42	

*: homogeniteitstest (Fisher exact test) ten opzichte van de pZ waarde van de referentiemethode

3.4. EVALUATIE PER LABORATORIUM

Van de 119 laboratoria die de concentratieresultaten in 2021 ingevoerd hebben, encodeerden 114 (96%) de resultaten voor elk monster (n=6). Van de 114 laboratoria werden 100 (87,72%) nooit geciteerd ($P_z=0\%$), 11 (9.65%) werden eenmaal geciteerd ($P_z=16,7\%$) en 3 (2.63%) werden tweemaal geciteerd ($P_z=33,3\%$).

4. MORFOLOGIE

De deelnemers ontvingen in elke enquête twee uitstrijkjes voor kleuring om het percentage cellen waarvan de morfologie normaal is te bepalen.

4.1. KLEURING

Tabel 5 toont de verschillende kleuringsmethoden die worden gebruikt door de deelnemers aan de enquêtes van 2021. De aanbevolen kleuringen door de WGO 2010 richtlijnen zijn (modified) Papanicolaou, Shorr en Diff Quick (cursief in tabel 5). Deze kleuringen worden het meest gebruikt nl. door 72 à 74% van de laboratoria doorheen de verschillende enquêtes.

Tabel 5. Kleuringsmethoden gebruikt door de deelnemers per enquête

Kleuring	2021-1		2021-2		2021-3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Papanicolaou/modified</i>	29	30.9	29	30.2	30	31.6
<i>Papanicolaou</i>	26	27.7	26	27.1	24	25.3
<i>Diff-Quick</i>	12	12.8	15	15.6	14	14.7
<i>Spermac</i>	11	11.7	12	12.5	11	11.6
<i>Other</i>	6	6.4	4	4.2	4	4.2
<i>Spermscan</i>	4	4.3	4	4.2	4	4.2
<i>Shorr</i>	4	4.3	4	4.2	5	5.3
<i>Giemsa</i>	2	2.1	2	2.1	3	3.2
Totaal	94		96		95	

4.2. CRITERIA

Om na te gaan of een staal als normaal of abnormaal beschouwd dient te worden, refereren de deelnemers naar internationale richtlijnen. De meest gevolgde richtlijnen waren van de WGO 2010 of Tygerberg, gevolgd door 98 tot 99% van de deelnemers.

4.3. CUT OFF

In functie van de gevolgde richtlijnen of van de routine van het laboratorium, gebruiken de deelnemers verschillende cut off waarden (tabel 6). Zelfs als de meest gebruikte cut-off 4% is, zoals aanbevolen door de WGO 2010.

Tabel 6. Cut off gebruikt door de deelnemers in de enquêtes van 2021

Cut off (%)	2021-1		2021-2		2021-3	
	N	%	N	%	N	%
4	92	97,9	93	96,9	90	94,7
3	1	1,1	1	1,0	1	1,1
5	0	0,0	0	0,0	1	1,1
6	0	0,0	0	0,0	1	1,1
10	1	1,1	1	1,0	1	1,1
15	0	0,0	1	1,0	1	1,1
Totaal	94		96		95	

4.4. EVALUATIE

EVALUATIE PER STAAL

De doelwaarde is de globale mediaan per staal.

Tabel 7 toont dat 42 resultaten op 570 (7.4%) afwijkend zijn. Tabel 7. Percentage van Z-citatie per staal en in het algemeen.

Staal	Z >3	N	%
2101-3	7	94	7.45
2101-4	2	94	2.13
2102-3	13	96	13.54
2102-4	4	96	4.17
2103-3	10	95	10.53
2103-4	6	95	6.32
Total	42	570	7.40

EVALUATIE PER METHODE

Tabel 8 toont aan dat het percentage Z-citatie varieert van 0.00% (Shorr) tot 21.43% (other). Enkel de volgende kleuringen worden aanbevolen door de WHO 2010: Papanicolaou, Modified Papanicolaou, Shorr en Diff Quick. Voor het geheel van deze aanbevolen kleuringen is het percentage Z-citatie 6.19% (27 op 436).

Tabel 8. Percentage van Z-citatie per kleuring methode

Kleuring	Z ≥3	N	%
Modified Papanicolaou	11	176	6.25
Papanicolaou	10	152	6.58
Diff-Quick	10	106	9.43
Spermac	3	68	4.41
Other	6	28	21.43
Shorr	0	26	0.00
Giemsa + modificaties	2	14	14.29
Totaal	42	570	7.40

EVALUATIE PER LABORATORIUM

Er werden door 97 laboratoria resultaten ingegeven voor morfologie in 2021. Hiervan hadden 92 laboratoria (95%) resultaten ingegeven voor alle stalen (N=6). 70 van deze 92 laboratoria (76.09%) werden niet geciteerd (pZ=0%), 14

laboratoria (15.22%) werden 1 keer geciteerd (pZ= 16.7%), 4 laboratoria (4.35%) werden 2 keer geciteerd (pZ=33.3%), 2 laboratoria werden 3 keer (2.17%) geciteerd (pZ=50%) en 2 laboratoria (2,17%) werd 5 keer geciteerd (pZ=83.3%).

KLINISCHE EVALUATIE

Maar natuurlijk is de Z-score voor morfologie niet alles. Inderdaad, op basis van het percentage van normale cellen, is het noodzakelijk om te beslissen over de normaliteit of abnormaliteit van het staal.

Tabel 9 herneemt de interpretatie van de deelnemers voor de verschillende stalen van 2021.

Tabel 9. Status (Normaal of Abnormaal) per staal

Stalen	Normaal (≥4%)	Abnormaal (<4%)	conclusie
2101-3	90.4	9.6	Normaal
2101-4	85.1	14.9	Normaal
2102-3	22.9	77.1	Abnormaal
2102-4	80.2	19.8	Normaal
2103-3	86.3	13.7	Normaal
2103-4	71.6	28.4	Normaal

5. MOTILITEIT

Voor enquête 2021-3 hebben de laboratoria 2 video-opnames van beweeglijke zaadcellen ontvangen. Op basis van deze opnames werd de motiliteit geëvalueerd. Volgens de richtlijnen van de WHO 2010 dienen de zaadcellen geëvalueerd te worden als progressive (PR), non progressive (NP) en immotile (IM). De motiele zaadcellen omvatten de PR+NP. Om deze parameter te evalueren werd als targetwaarde de mediaan van alle deelnemers gebruikt (zie tabel 10).

Tabel 10. Doelwaarde bepaalt per staal and per parameter

Staal	Parameter	Mediaan (%)	SD	N
2103-5	PR	45	7	105
2103-6	PR	50	7	105
2103-5	PR+NP	51	7	108
2103-6	PR+NP	59	6	108

Voor Z-citatie, werden respectievelijk 4.63% en 2,86% van de resultaten geciteerd voor de interpretaties "motile" en "progressive" (Tabel 11).

Tabel 11. Z-citatie per parameter en per staal

Staal	Parameter	Z ≥3	Z <3	N	Z %
2103-5	PR+NP	5	103	108	4.63
2103-6	PR+NP	5	103	108	4.63
Totaal	PR+NP	10	206	216	4.63
2103-5	PR	4	101	105	3.81
2103-6	PR	2	103	105	1.91
Totaal	PR	6	204	210	2.86

Voor de parameter “PR” werden 100 laboratoria van de 105 (95.24%) niet geciteerd (pZ=0%), werden 4 laboratoria (3.81%) 1 maal geciteerd (pZ=50%) en werd 1 laboratorium (0.95%) 2 keer geciteerd (pZ=100%). Voor de parameter “PR+NP” werden 99 van de 108 laboratoria (91.67%) niet geciteerd (pZ=0), werden 8 laboratoria (7.41 %) 1 maal geciteerd (pZ=50%) en werd 1 laboratorium (0.93%) 2 maal geciteerd (pZ=100%).

6. VITALITEIT

Voor de evaluatie van de vitaliteit werd een gekleurd glaasje (eosine-nigrosine) verstuurd tijdens enquête 2021-2. Hierbij diende het percentage levende cellen uitgedrukt te worden. 73 laboratoria hadden een resultaat ingegeven. De cut-off waarde is volgens de WHO 2010 richtlijnen 58%. 85.9% van de deelnemers gebruikte ook deze cut-off waarde. De targetwaarde was 54% levende cellen met een standaarddeviatie van 8%. Drie laboratoria op de 73 (4.11%) werden geciteerd (absolute waarde van de Z-score >3).

7. EVOLUTIE IN DE TIJD

Tabel 12. Pz per paramter vanaf 2016 tot 2021.

Jaar	Count (%)	Morfologie – Normaal (%)	Motiliteit – Progressive (%)	Motiliteit – Motile (%)	Vitaliteit (%)
2016	6.52	4.56	2.10	3.92	/
2017	4.47	6.13	1.07	1.50	/
2018	5.49	5.88	1.17	2.78	9.6
2019	6.06	3.27	2.99	1.86	1.27
2020	6.01	4.04	2.75	3.32	1.24
2021	2.42	7.37	5.45	4.63	4.11

Besluit: het aantal citaties is stabiel in de tijd.

MOLECULAIRE BIOLOGIE

1. MICROBIOLOGIE

Coördinator B. China

In 2021 werden op het gebied van moleculaire microbiologie 12 enquêtes georganiseerd. Stalen van Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Toxoplasma gondii en Bordetella pertussis werden geproduceerd door sciensano. De andere monsters werden geleverd door QCMD (www.qcmd.org) en gegevensverzameling en gegevensverwerking. Voor elke parameter is een panel met monsters verzonden. Panels omvatten negatieve, sterk positieve of vaak gedetecteerde, positieve of gedetecteerde, zwak-positieve of weinig gedetecteerde monsters.

In 2021 als in 2020, werden multiparameterpanels voorgesteld: voor respiratoire pathogenen (influenza en RSV), voor virussen die verantwoordelijk zijn voor meningitis (HSV, EV, PEV, VZV) of voor virussen die problemen veroorzaken tijdens transplantaties (CNV, EBV, BK-virus, B19-virus). Ten slotte zijn, gezien de actualiteit, twee SARS-COV-2-detectieonderzoeken toegevoegd (table 1).

Tabel 1. Enquêtes van 2021

survey	Parameter
2021.1	Toxoplasma gondii
2021.2	HCV genotyping
2021.3	Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae
2021.4	HCV/HBV
2021.5	Respiratoire pathogenen (Influenza, RSV)
2021.6	M. tuberculosis
2021.7	HPV
2021.8	B. pertussis
2021.9	Virale meningitis (EV,PEV, VZV, HSV)
2021.10	Virus i.g.v. transplantatie (Adenovirus, BK, B19, CMV, EBV)
2021.11	Sars-Cov-2 enquête 1 (SCV2_21C1B)
2021.12	Sars-Cov-2 Enquête 2 (SCV2-21C1C)

Tabel 2. Samenvatting van de prestaties voor verschillende parameters

Parameters	Deelnemers	datasets	NR	NCR	%
T.gondii	11	11	88	88	100,00
Bordetella pertussis	16	17	85	85	100,00
HPV	39	45	540	531	98,33
Kwalitatief HCV	30	31	248	242	97,58
SARS-COV-2 Eq 2	114	196	980	956	97,55
Kwalitatief HBV	26	27	216	209	96,76
Virus i.g.v transplantatie (Adenovirus, CMV, EBV, B19, BK)	17	18	180	173	96,11
Kwantitatief HCV	28	29	203	195	96,06
SARS-COV-2 Eq 1	106	188	940	900	95,74
CT	88	88	704	673	95,60
Respiratoire pathogenen (influenza, RSV)	24	24	240	229	95,42
M. tuberculosis	35	35	350	330	94,29
Virale Meningitis (HSV, VZV, EV, PEV)	34	38	380	358	94,21
Kwantitatief HBV	24	25	175	164	93,71
HCV genotyping	17	17	136	122	89,71
N. gonorrhoeae	87	87	696	606	87,07
Totaal			4424	4281	96,77

NR: Aantal resultaten. NCR: Aantal correcte resultaten

De resultaten gaven aan dat het percentage correcte resultaten varieerde van 87.07% (N. gonorrhoeae) tot 100% (T. gondii, B. pertussis). Het algemene percentage correcte antwoorden was 96.8% (97.1% in 2020).

De vergelijking van de enquêtes wordt ter indicatieve titel voorgesteld. De samenstelling van de verschillende panels kan inderdaad verschillen van enquête tot enquête.

Tabel 3. Vergelijking met de enquêtes van de vorige Jaren (% juiste resultaten).

Survey	2016	2017	2018	2019	2020	2021	trend
HCV qualitative	99.2	100	98.5	99.5	99,2	□□□□□	↓
N. gonorrhoeae	97.0	97.5	98.3	99.1	98,7	□□□□□	↓
HBV qualitative	99.4	100	100	99.0	99	□□□□□	↓
T. gondii	88.4	92.7	100	98.9	100	□□□	↔
C. trachomatis	97.2	97.0	98.8	97.6	99,3	□□□□	↓
HPV	93.2	96.7	98.5	95.9	97,4	□□□□□	↑
EV	87.7	93.4	88.3	92.1	88,06	□□□□□	↑
VZV	92.9	93.3	83.2	90.7	88,06	□□□□□	↑
HCV genotyping	96.1	95.4	86.8	89.5	92,6	□□□□□	↓
HSV	97.7	92.6	82.2	88.9	88,06	□□□□□	↑
M. tuberculosis	94.9	86.9	92.5	96.2	96,6	□□□□□	↔

2. ARTIKEL 33 BIS EN 33 TER

Coördinator: Joséphine Lantoiné

In 2021 organiseerden we 5 enquêtes met betrekking tot art.33bis en 33ter van de RIZIV-nomenclatuur.

De enquête 2021/1 had betrekking op de detectie van HER2-genamplificatie, maar moest om technische redenen worden geannuleerd en vervolgens herhaald (2021-5-enquête).

De enquête 2021/2 betrof de bepaling van andere erythrocytenantigenen dan ABO en Rh en de bepaling van een zwakke of variant D.

De enquête 2021/3 richtte zich op de detectie van de EGFR T790M-mutatie bij longkanker en de detectie van RAS-genmutaties bij colorectaal carcinoom.

De enquête 2021/4 was gericht op de detectie van de BRAF V600-genmutatie bij melanoom.

De enquête 2021/5 had betrekking op de detectie van HER2-genamplificatie in gevallen van niet-gemetastaseerde of gemetastaseerde borstkanker na de annulering van de enquête 2021/1.

De enquête 2021/6 was gericht op de detectie van de JAK2V617F-mutatiegen.

2.1. BEPALING VAN DE ANDERE ANTIGENEN DAN ABO EN RH + BEPALING VAN ZWAKKE/VARIANT D

Staal: genomisch DNA van een gezonde donor

Deelnemers: 9

Resultaten

Antigenen van rode bloedcellen

Staal	Antigenen	Geëncodeerde resultaten*	Aantal laboratoria (N)
ABO2021	MNS	MNS: NN ss	8/9
		MNS : NN ss Uvar P2-, Uvar NY-	1/9
	Lutheran	LU: Lu ^b Lu ^b	4/9
		NA	5/9
	Kell	KEL: kk	5/9
		KEL: kk Kp ^b Kp ^b Js ^b Js ^b	4/9
	Duffy	FY: Fy ^a Fy ^a Fy ^b Fy ^b	3/9
		FY: Fy ^a Fy ^a Fy ^b Fy ^b , Fy ^x - Fynull-	4/9
		FY: Fy ^a Fy ^a Fy ^b Fy ^b FyGATA - Fy ^x -	1/9
		FY: Fy ^a Fy ^a Fy ^b Fy ^b , Fy ^x - Fynull- FyGATA -	1/9
	Kidd	JK:Jk ^a Jk ^a Jk ^b Jk ^b	8/9
		NA	1/9
	Diégo	DI: Di ^b Di ^b	3/9
		DI: Di ^b Di ^b Wr ^b Wr ^b	1/9
		NA	5/9
	Scianna	SC: Sc1Sc1	1/9
		NA	8/9
	Dombrock	DO: Do ^a Do ^a Do ^b Do ^b	8/9
		DO: Do ^a Do ^a Do ^b Do ^b HyHy Jo ^a Jo ^a	1/9
	Colton	CO: Co ^a Co ^a	4/9
		NA	5/9
	Landsteiner-Weiner	LW: Lw ^a Lw ^a	2/9
NA		7/9	
VEL	VEL: Vel +	5/9	
	NA	4/9	
RhCe	RH: cc ee	4/9	
	RH: cc ee CW-	1/9	

	NA	4/9
Cartwright	YT: Yt ^a Yt ^a	3/9
	NA	6/9
Knops	KN: Kn ^a Kn ^a	1/9
	NA	8/9

Zwakke en variant D

Staal	Resultaten	Antaal laboratoria (N)
ABO2021	Geen zwakke of variant D dedetecteerd– RHD negatief	5/8
	Niet van toepassing gezien de negatieve RHD	1/8
	D normaal	1/8
	RHD*01N.01	1/8

2.2. EGFR

De laboratoria hebben twee tubes met telkens één 15 µm FFPE-coupe gekregen. We hebben aan de laboratoria gevraagd om de aanwezigheid van de EGFR T790M mutatie voor elk staal met moleculaire methodes op te sporen. We hebben ook de allelfrequentie gevraagd indien deze bepaald werd, en de hiervoor gebruikte methode. Er werd ook gevraagd om aan te geven of er andere mutaties dan EGFR T790M werden gedetecteerd.

Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
ET2021-1	EGFR c.2369C>T p.(Thr790Met) (AF :20%)	EGFR c.2369C>T p.(Thr790Met)	20 (100)
ET2021-2	WT	WT	20 (100)

Commentaren

- Één laboratorium heeft ons aangegeven dat de stalen van slechte kwaliteit waren. Niettemin, heeft het laboratorium goed op de enquête geantwoord.
- Één laboratorium heeft ons aangegeven dat de DNA-sequencing van een suboptimale kwaliteit was. Niettemin, heeft het laboratorium goed op de enquête geantwoord.
- Betreffende de detectie (vals positief) van de mutatie EGFR Ex20Ins in het staal ET2021-2, heeft het laboratorium een bericht van de firma Roche ontvangen over de mogelijkheid van foutieve detectie van de mutatie EGFR Ex20Ins met de gebruikte kit: "Cobas EGFR mutation test V2". Gezien dat het laboratorium het enige is dat deze mutatie gedetecteerd heeft en dat de analyse van het staal met een andere methode een negatief resultaat gegeven heeft voor deze mutatie, heeft het experten comité geconcludeerd dat deze detectie van de mutatie EGFR Ex20Ins wel degelijk vals positief was.

Gebruikte methodes

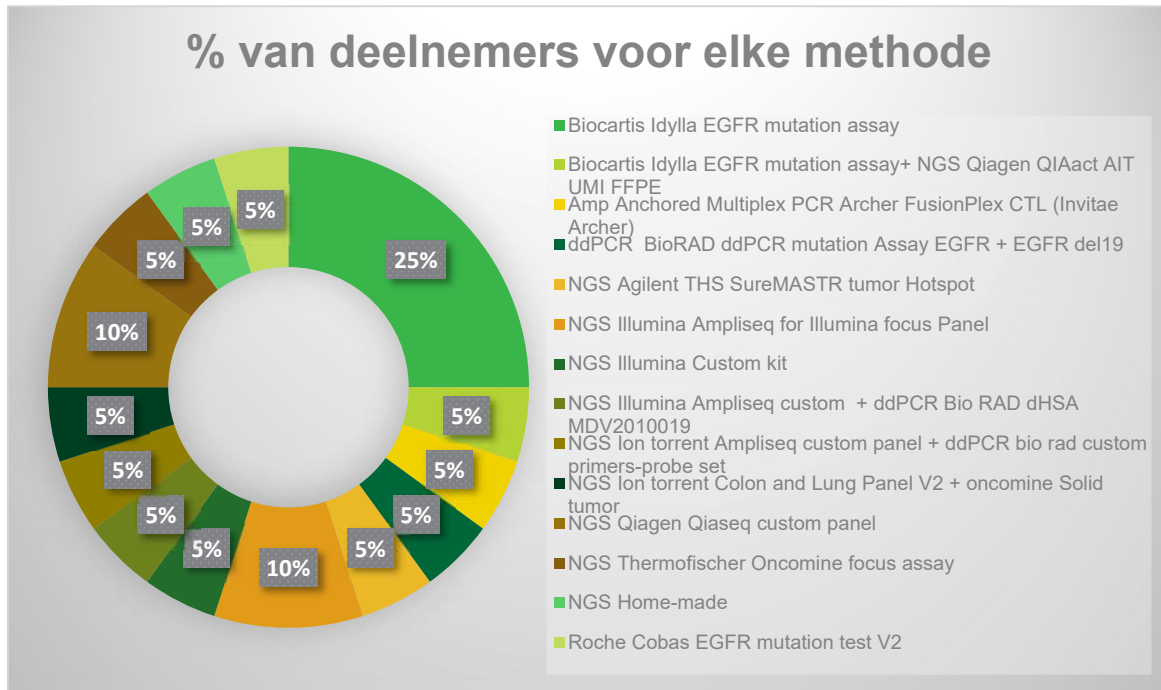


Chart : Verdeling van laboratoria per gebruikte methode voor de detectie van mutatie in het gen EGFR

De meest gebruikte methodes voor de detectie van mutatie van het gen EGFR zijn de NGS en de Idylla EGFR mutation assay.

Houd er rekening mee dat wegens de gestopte fabricatie van de volgende kits: Agilent SurMASTR hotspot en Roche SeqCAP EZ, 3 laboratoria veranderd hebben van kits tussen 2020 en 2021. Twee laboratoria hebben een kit van de firma Illumina gebruikt en de andere een kit van de firma Roche.

Een laboratorium heeft veranderd van methode. In 2020, heeft het een NGS Illumina NextSeq methode gebruikt en nu gebruikt het een "target enrichment" methode met de anchored Multiplex PCR (AMP) voor een targeted NGS.

2.3. RAS

Deelname: 21 laboratoria.

De stalen

De stalen zijn 5 µm FFPE-coupees van colorectale kanker biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science, Ohio USA.

De stalen waren vergezeld van klinische gegevens van de patiënten: leeftijd, geslacht, ras, lokalisatie van de tumor, type van de tumor, pathologische data, gegevens over welke behandeling de patiënt vooraf heeft gekregen (als beschikbaar) en ook de mutationale status van KRAS en NRAS mutaties.

Klinische casus F00050516:

Colon ascendens: primaire tumor terminaal ileum en rechter colon:

Invasief matig gedifferentieerd adenocarcinoom van het colon ascendens met infiltratie van de muscularis propria en geen aanwijzingen voor uitbreiding buiten de serosa.

De chirurgische snijrand is tumorvrij.

8 mesenterische lymfeklieren zijn tumorvrij.

Appendix: geen pathologische diagnose.

Klinische casus F00050423:

Massa in het sigmoïd colon:

Invasief goed gedifferentieerd adenocarcinoom van het sigmoïd ontstaan in de achtergrond van een tubulovilleus adenoom met penetratie van de muscularis propria en microscopische aantasting van het serosale oppervlak.

Metastases in 1/14 regionale lymfeklieren met perilymfatische extensie.

Gesteeld mucosaal lipoom.

Diverticulose.

Geen afwijkingen ter hoogte van de proximale en distale resectiemarges.

Klinische casus C00018871.2:

Adenocarcinoom ontstaan in een grote villeuze tumor van het colon op 30 cm. De tumor infiltreert de steel maar de excisiemarge is tumorvrij.

De stalen. De laboratoria hebben 2 FFPE-coupees van 5 µm per klinische casus ontvangen. We hebben aan de laboratoria gevraagd om de aanwezigheid van de KRAS-mutaties met moleculaire methodes op te sporen. We hebben ook de gebruikte methode en de allelfrequentie indien deze bepaald werd gevraagd.

Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
F00050516	NRAS WT	NRAS WT	21 (100)
F00050423	KRAS c.35G>A p.(Gly12Asp)	KRAS c.35G>A p.(Gly12Asp)	18 (85.7)
		KRAS c.38G>A p.(Gly13Asp)	1 (4.7)
		KRAS G12X	1 (4.7)
		Niet bepaald	1 (4.7)
C00018871.2	NRAS c.181C>A p.(Gln61Lys)	NRAS c.181C>A p.(Gln61Lys)	17 (80.9)
		WT	1 (4.7)
		Niet bepaald	3 (14.3)

- Voor het staal **F00050423**, heeft het laboratorium dat de detectie van mutaties niet kon uitvoeren een technisch probleem gehad door de onbeschikbaarheid van de KRAS cartridge bij de firma Biocartis.
- Voor het staal **C00018871.2**, heeft het laboratorium dat geen mutaties in het staal gedetecteerd heeft ons aangegeven dat het staal van suboptimale kwaliteit was.
- Voor het staal **C00018871.2**, hebben 2 laboratoria die de detectie van mutaties niet konden uitvoeren ons aangegeven dat de kwaliteit van het geëxtraheerde DNA van een suboptimale kwaliteit was. Het andere laboratorium heeft ons aangegeven dat het resultaat van de analyse "invalide" was.

Commentaren

- Eén laboratorium heeft ons aangegeven dat het staal **F00050516** van slechte kwaliteit was. Niettemin, heeft het laboratorium goed op de enquête geantwoord.
- Voor de stalen **F00050423** et **C00018871.2**, moest één laboratorium zijn rapporteringslimiet verhogen tot 10%.
- Het laboratorium dat de mutatie KRAS G12D in het staal **F00050423** niet gedetecteerd heeft heeft ons aangegeven dat het staal van slechte kwaliteit was.
- Het laboratorium dat de aanwezigheid van mutaties in het staal **F00050423** niet kon bepalen heeft ons aangegeven dat er een onbeschikbaarheid van de Idylla cartridge bij de fabrikant Biocartis was. Het laboratorium heeft de cartridge dus niet op tijd gekregen voor de enquête.
- Het laboratorium dat geen mutaties (WT) in het staal **C00018871.2** gedetecteerd heeft heeft ons aangegeven dat het staal van slechte kwaliteit was. Na contactname, heeft het laboratorium ons aangegeven dat in routine een nieuw staal zou gevraagd worden.
- Van de 3 laboratoria die de aanwezigheid van mutaties in het staal **C00018871.2** niet kunnen bepalen hebben 2 ons aangegeven dat het geëxtraheerd DNA van een suboptimale kwaliteit was en de andere heeft ons een "invalide" resultaat aangegeven. Een van deze laboratoria heeft ons ook een suboptimale kwantiteit van het geëxtraheerd DNA aangegeven.
- Voor staal **C00018871.2**, heeft 1 laboratorium gerapporteerd dat het de mutatie KRAS c34G>T (p.Gly12Cys) gedetecteerd heeft met een allelfrequentie van 59%.

Gebruikte methoden

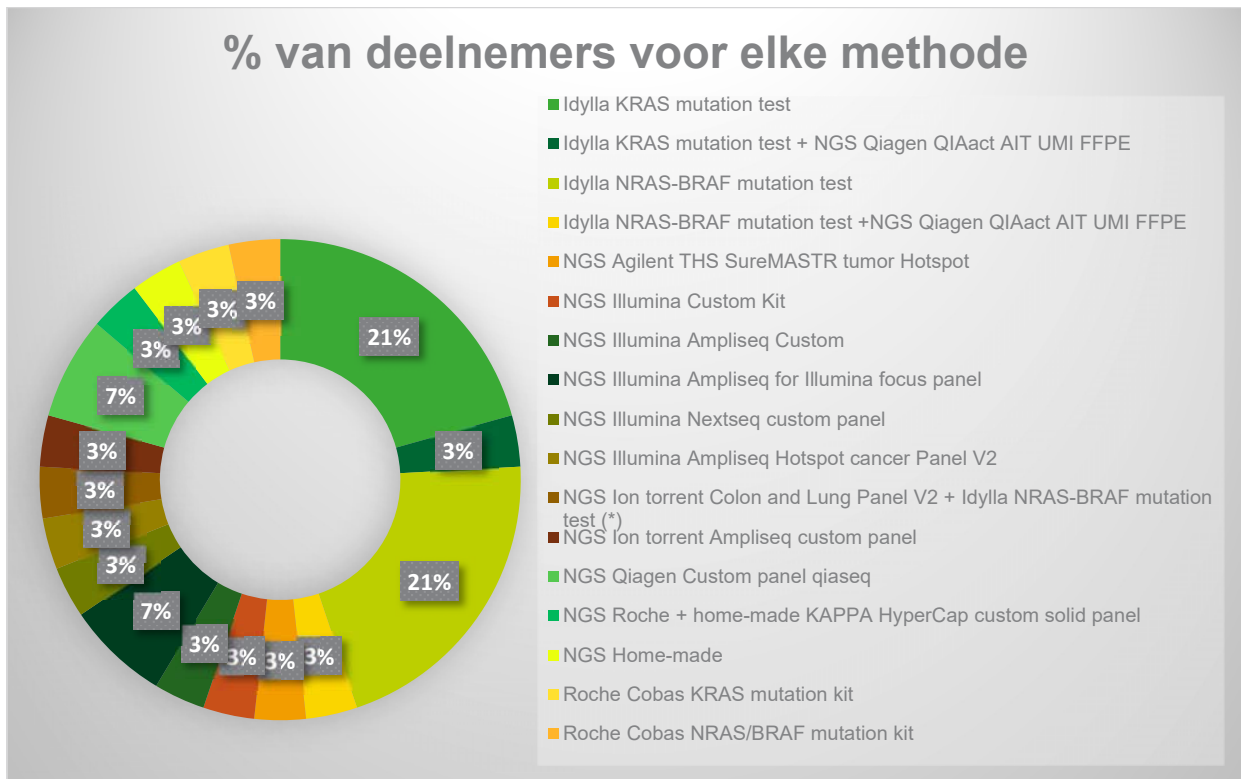


Chart : Verdeling van laboratoria per gebruikte methode voor de detectie van KRAS en NRAS genen.

De meest gebruikte methodes zijn de Idylla en NGS.

Conclusies over de resultaten van de laboratoria

Betreffende de detectie van de mutatie EGFR T790M, hebben alle laboratoria de verwachte mutatie in het overeenkomstige staal gedetecteerd. De analyse van deze mutatie zal in 2022 niet opnieuw voorgesteld worden. Voor 2023, zal de nadruk liggen, als mogelijk, op « routine » stalen en dus op FFPE-coupes waarvan het DNA geëxtraheerd en geanalyseerd zal worden.

Betreffende de genen KRAS en NRAS, zijn de resultaten van de laboratoria bevredigend. Alleen 1 laboratorium heeft de verwachte KRAS-mutatie in het overeenkomstige staal niet gedetecteerd. Voor het gen NRAS, heeft alleen 1 laboratorium de verwachte mutatie niet gedetecteerd maar hij heeft ons aangegeven dat het staal van een suboptimale kwaliteit was. Deze resultaten moeten dus in perspectief worden geplaatst met de feedback van de laboratoria over de kwaliteit en de kwantiteit van DNA uit de coupes. Inderdaad, werden deze kritische parameters als suboptimaal beschouwd door 7 laboratoria die NGS gebruiken hebben.

Voor de laboratoria die schrijffouten gemaakt hebben, wordt aanbevolen wordt dat zij dit documenteren in hun kwaliteitssysteem.

De detectie van de mutatie in KRAS en NRAS-genen zal opnieuw gebeuren in 2022. De enquête zal nogmaals met FFPE-coupes van patiënten stalen gebeuren. Bij de keuze van de stalen, zullen we er de nadruk op leggen dat de stalen ten laatste in de twee voorafgaande jaren afgenomen werden.

3.4. BRAF

De stalen

De stalen zijn 5 µm FFPE-coupees van melanoom biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science, Ohio USA.

De stalen waren vergezeld van klinische gegevens van de patiënten: leeftijd, geslacht, ras, lokalisatie van de tumor, type van de tumor, pathologische data, gegevens over welke behandeling de patiënt vooraf heeft gekregen (als beschikbaar) en ook de mutationale status van BRAF V600E. Het percentage tumorcellen werd eveneens meegedeeld aan de laboratoria.

Door de problemen met de RAS stalen tijdens onze vorige enquête 2021/3, meer bepaald de link tussen de bewaringstijd en de kwaliteit en kwantiteit van geëxtraheerd DNA, werden de stalen bestemd voor de enquête 2021/4 getest in het laboratorium van een expert van het expertencomité van moleculaire biologie, prof. Jacques Van Huysse. Uit deze analyse werd besloten dat één van de twee te gebruiken stalen niet bruikbaar was voor een kwaliteitscontrole door de lage DNA kwaliteit en kwantiteit.

Klinische casus C00046336.K :

Man 50 jaar

Borstlaesie: geülcereerd kwaadaardig nodulair melanoom met een verticale groeifase. Het stadium van de tumor is pT 4b met een focale necrose en focale angiolymfatische invasie. De laesie raakt de laterale marges van het specimen en komt dichtbij de diepe marge. Minimale tot beperkte aanwezigheid van infiltrerende lymfocyten. Aanwezigheid van verschillende verspreide foci van angiolymfatische invasie. De mitotische activiteit is hoog (31 /mm²).

Deelnemers

23 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven. De verdeling is als volgt:

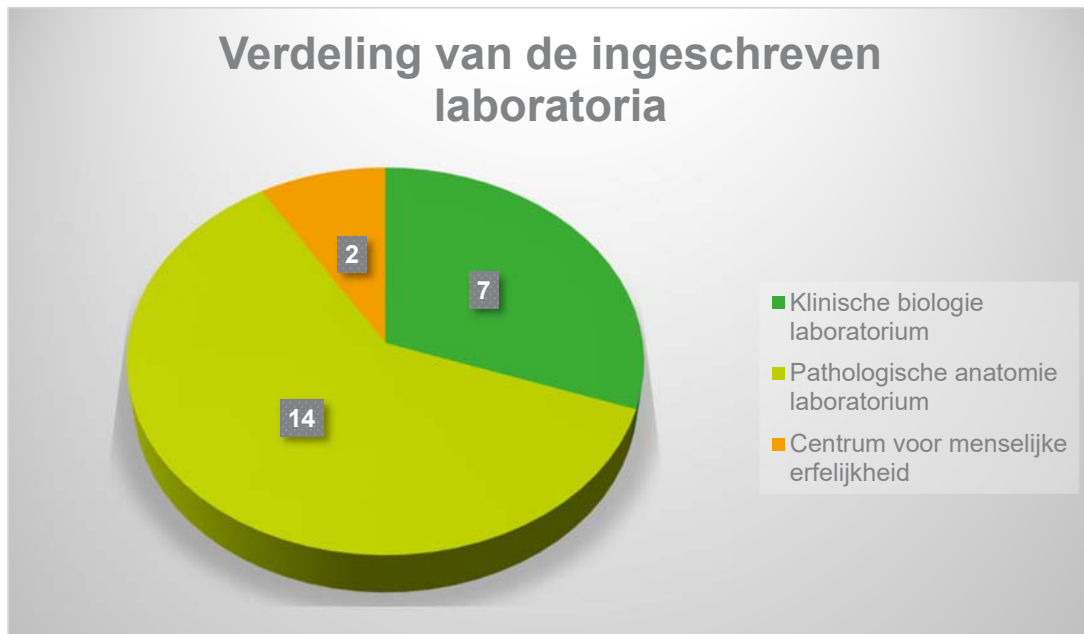


Chart : Verdeling van ingeschreven laboratoria per specialiteit

Alle ingeschreven laboratoria hebben geantwoord.

Resultaten

De laboratoria hebben 2 FFPE-coupees van melanoom biopsieën voor een klinische casus ontvangen. We hebben gevraagd aan de laboratoria om de aanwezigheid van de BRAF V600E mutatie met moleculaire methodes op te sporen. We hebben hen ook gevraagd om de allelfrequentie te geven (indien bepaald) en hun gebruikte methode.

Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
C00046336.K	BRAF c.1799T>A p.(Val600Glu)	BRAF c.1799T>A p.(Val600Glu)	14 (60.9%)
		BRAF c.1799T>A p.(Val600Glu)/ BRAF c.1799-1800delinsAA p.(Val600Glu)/ BRAF c.1799T>A p.(Val600Asp)*	7 (30.4%)
		BRAF c.1799T>A p.(Val600Glu)/ BRAF c.1799T>A p.(Val600Asp)*	2 (8.7%)

*De gebruikte methode laat niet toe om deze varianten individueel te identificeren

Gebruikte methodes

Door de deelnemers, werden de volgende methodes gebruikt om de BRAF V600E mutatie op te sporen:

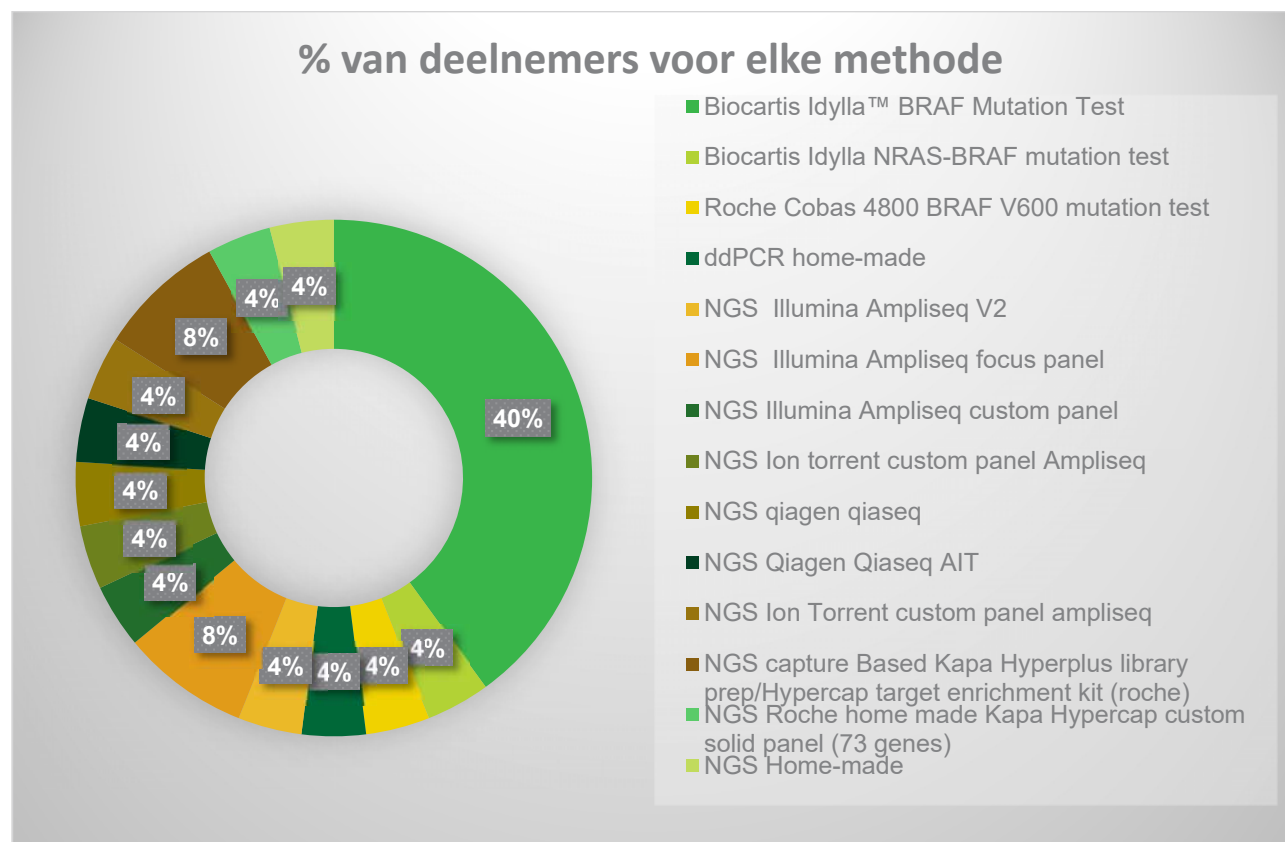


Chart: Verdeling van laboratoria per gebruikte methode voor de detectie van mutatie in BRAF gen

De meest gebruikte methodes voor de detectie van de mutatie BRAFV600E zijn de real-time PCR (Idylla BRAF mutation test en Roche Cobas BRAF V600 Mutation test) en de NGS.

Merk op dat wegens de stopzetting van fabricatie van de kit: Roche SeqCAP EZ, 2 laboratoria van kit veranderd zijn tussen 2020 en 2021. Een laboratorium heeft een kit van de firma Illumina gebruikt en de andere een kit van de firma Roche.

Een laboratorium heeft zijn methode veranderd. In 2020 heeft het een NGS Illumina Truseq Amplicon methode gebruikt, nu gebruikt het de Illumina Ampliseq V2 methode.

Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor deze 2021/4-BRAFV600E enquête zijn bevredigend.

Alle laboratoria hebben de aanwezigheid van de BRAF V600E mutatie gevonden. Echter, 9 laboratoria konden de varianten V600E, V600E2 en V600D niet van elkaar onderscheiden door hun gebruikte methode. Deze varianten bevinden zich namelijk in hetzelfde codon. Er is echter geen impact voor de patiënt op de therapie met BRAF-inhibitoren die is gelinkt aan de aanwezigheid van een BRAFV600 mutatie.

3.5. HER2

De stalen

De stalen zijn 4 µm FFPE-coupees van borstcarcinoom biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science, Ohio USA.

De stalen waren vergezeld van klinische gegevens van de patiënten: leeftijd, geslacht, ras, lokalisatie van de tumor, type van de tumor, pathologische data, gegevens over welke behandeling de patiënt vooraf (als beschikbaar) heeft gekregen, de resultaten van de IHC en ook de status van HER2 (geamplificeerd of niet) behalve voor de IHC 2+ casus.

Klinische casus F00105488:

51-jarige vrouw met een borsttumor van 2.5 cm. Geen bijzonderheden ter hoogte van de lymfeklieren. Microscopische beschrijving: G2 invasief ductaal carcinoom N.O.S. 3 van de 10 onderzochte lymfeklieren tonen metastases. De HER2 IHC-score is 3+ (ER-positief en PR-negatief).

Klinische casus F00111263:

68-jarige vrouw met een matig gedifferentieerd invasief borstcarcinoom van het NST type ter hoogte van de linkerborst; graad G2 en stadium III-C. NPI=6; UICC TNM: T2N3aMO. In 14 van de 14 onderzochte lymfeklieren werden metastases gedetecteerd. Geen andere metastases gelokaliseerd. De HER2 IHC-score is 2+ (ER-positief en PR-positief).

Deelnemers

25 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven. De verdeling is als volgt:

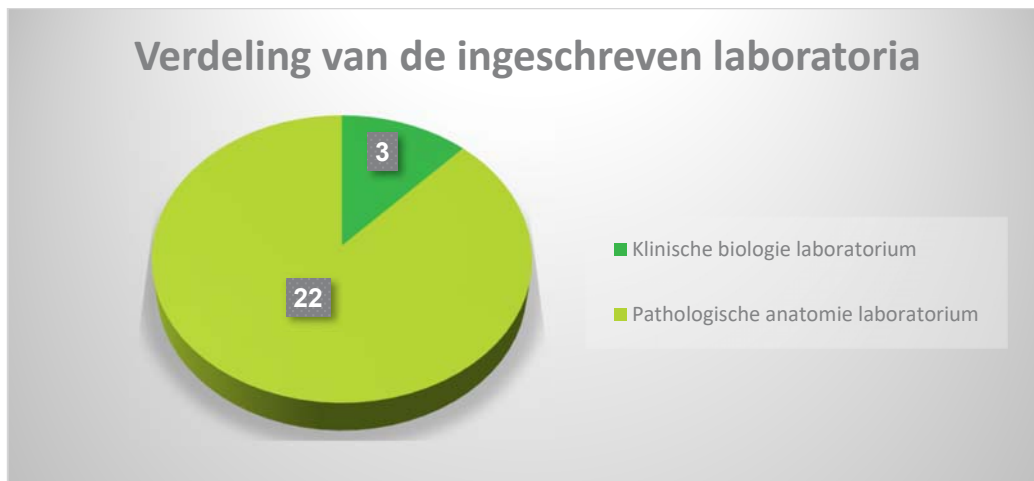


Chart : Verdeling van ingeschreven laboratoria per specialiteit

25 laboratoria hebben geantwoord.

Resultaten

De laboratoria hebben 2 FFPE-coupees van twee verschillende klinische casussen ontvangen. We hebben aan de laboratoria gevraagd om de amplificatie van het HER2 gen met ISH-methodes op te sporen. Ter informatie hebben we hen voor elke klinische casus het IHC-resultaat gegeven. We hebben ook hun gebruikte methode en hun gebruikte richtlijnen gevraagd.

1. Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
F00105488	HER2 geamplificeerd	HER2 geamplificeerd	25 (100)
F00111263	HER2 equivocal (niet geamplificeerd*)	HER2 niet geamplificeerd	25 (100)

***Volgens de consensus van de antwoorden van de deelnemers**

In tegenstelling tot wat vermeld was op het voorlopig rapport, hebben 25 laboratoria (en niet 24) de amplificatie van HER2 in de casus F00105488 gedetecteerd. Na contact, heeft het laboratorium dat in eerste instantie "niet geamplificeerd" geantwoord heeft ons aangegeven dat hij een schrijffout op het formulier gemaakt heeft. Het laboratorium heeft ons zijn ruwe gegevens gestuurd.

Commentaren

- 6 laboratoria hebben ons aangegeven dat een deel van het weefsel losgekomen was. De analyse was wel nog behoordeelbaar.
- 1 laboratorium heeft ons aangegeven dat het rode signaal te zwak was. Dit is misschien gelinkt aan de pre-analytische fase bij de firma of aan het type van de gebruikte glaasjes.
- 3 laboratoria hebben ons hun HER2/CEP17 ratio's bezorgd:
 - F00105488 : 12.4 (methode Ventana) ; 7,91 (methode Ventana) ; 5.29 (methode Abbott Vysis)
 - F00111263 : 1.3 (methode Ventana) ; 1.4 (methode Ventana) ; 1.05 (methode Abbott Vysis)

Gebruikte methodes

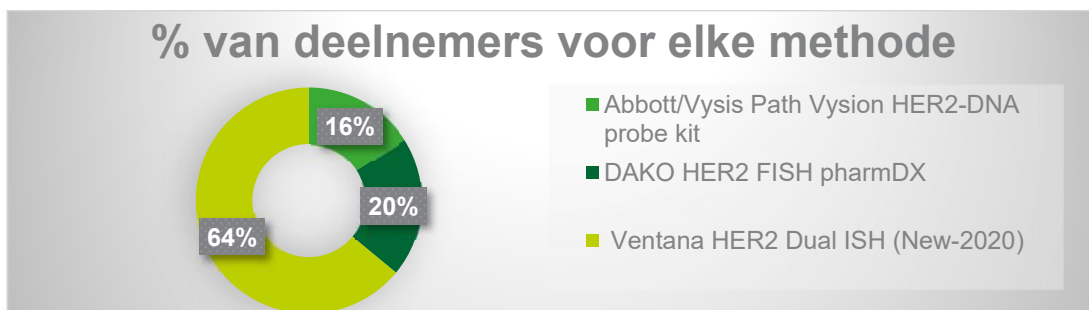


Chart: Verdeling van laboratoria per gebruikte methode voor de detectie van de amplificatie van HER2 gen

De meest gebruikte methode om de amplificatie van HER2 op te sporen is de methode Ventana HER2 Dual ISH.

Gebruikte richtlijnen

Door de 25 deelnemers werden de volgende richtlijnen gebruikt om de amplificatie van HER2 op te sporen:

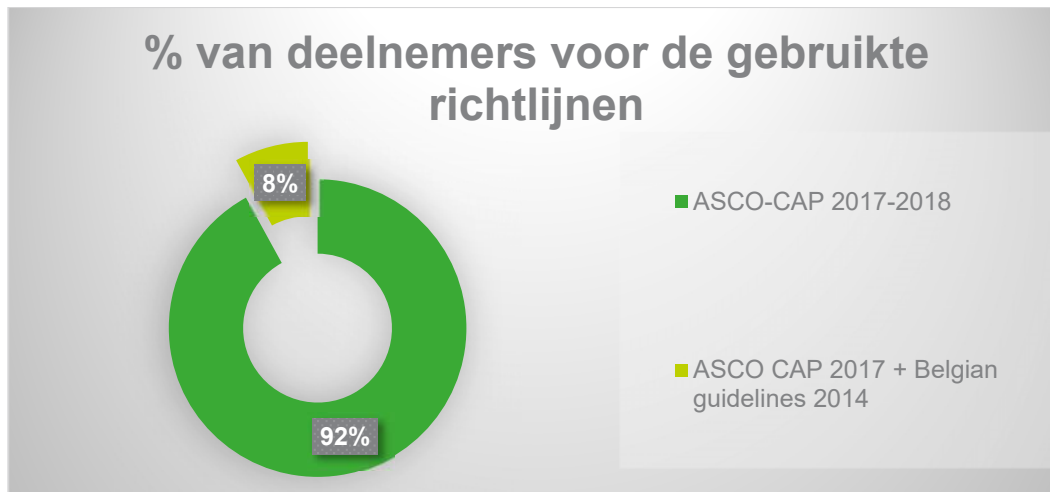


Chart : Verdeling van laboratoria volgens de gebruikte richtlijnen voor de interpretatie van de HER2 analyse

Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor deze 2021/5-HER2 enquête zijn bevredigend. Alle deelnemers hebben de amplificatie van het HER2 gen in het geamplificeerde staal teruggevonden. Voor de equivocal casus, hebben alle laboratoria "niet geamplificeerd" geantwoord. Het laboratorium dat een schrijffout gemaakt heeft, heeft dit gedocumenteerd in zijn kwaliteitssysteem.

3.6. JAK2

De stalen

Volgens de aanbestedingsprocedure uitgevoerd volgens de opstelling van een lastenboek, werden de JAK2 stalen bij de firma Amplitech, Compiègne, Frankrijk gekocht. De firma is een leverancier van de stalen van de firma Horizon Discovery Ltd-Waterbeach, United Kingdom. De stalen worden geleverd samen met een certificaat dat de aanwezigheid of afwezigheid van de mutatie en de allelfrequentie garandeert.

Deelnemers

18 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

Resultaten

De laboratoria ontvingen 2 tubes die respectievelijk 100µl en 20 µl DNA in Tris-EDTA bevatten (DNA-concentratie: 50 ng/µl). Er werd hen gevraagd de aanwezigheid van de JAK2 V617F mutatie op te sporen met moleculaire methoden in elk van beide stalen en om hun antwoorden met de HGVS-nomenclatuur te geven. De laboratoria hadden ook de mogelijkheid om andere mutaties dan JAK2V617F aan te geven.

Resultaten per staal

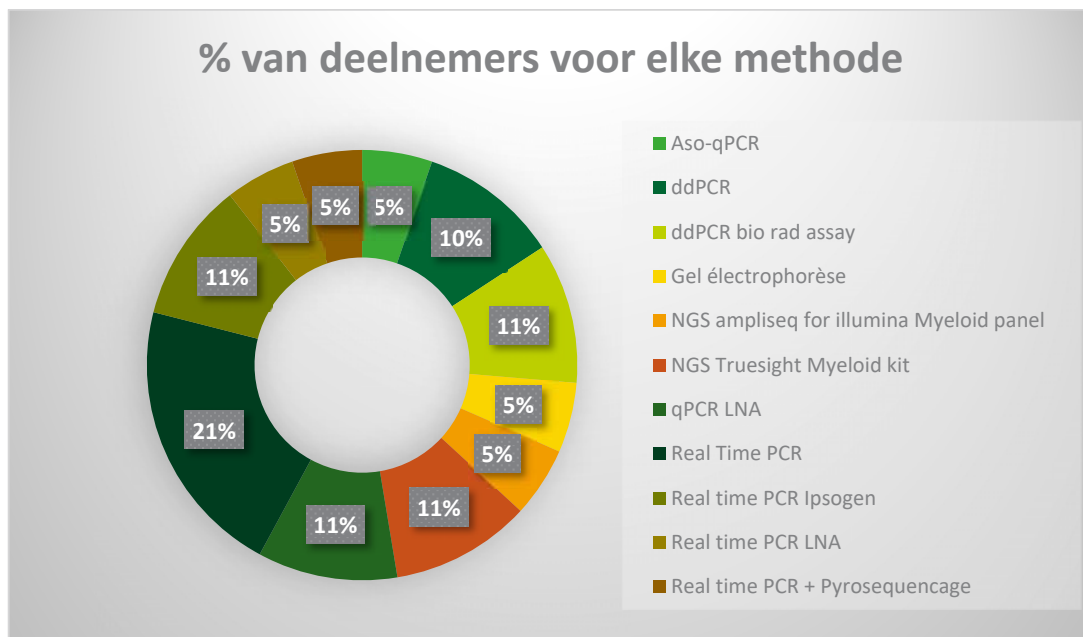
Staal	Verwachte resultaten (AF)	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<u>JK2021-1</u>	NM_004972.3(JAK2): c.1849G>T (p.Val617Phe)	GEDETECTEERD	0
		NIET GEDETECTEERD	18 (100)
	NIET GEDETECTEERD	NIET BEPAALD	0
<u>JK2021-2</u>	NM_004972.3(JAK2):c.1849G>T (p.Val617Phe) (50%)	GEDETECTEERD	18 (100)
		NIET GEDETECTEERD	0
	GEDETECTEERD	NIET BEPAALD	0

In tegenstelling tot wat vermeld was op het voorlopig rapport, hebben alle laboratoria de verwachte mutatie in het overeenkomstig staal gedetecteerd. Na contact, heeft het laboratorium dat in eerste instantie de mutatie in het staal JK2021-1 gedetecteerd heeft ons aangegeven dat hij een schrijffout op het formulier gemaakt heeft. Het laboratorium heeft wel de mutatie in het staal JK2021-2 gedetecteerd. Het laboratorium heeft ons zijn ruwe gegevens gestuurd.

Commentaren

- Slechts één laboratorium heeft de mutatie JAK2 c.1849G>T (p. Val617Phe) in het betreffende staal niet gedetecteerd.
- De resultaten van het laboratorium dat de stalen laatsttijdig ontvangen heeft zijn onder voorbehoud van een verminderde kwaliteit door de niet conforme temperatuur condities.

Gebruikte methodes



De meeste gebruikte methodes voor de detectie van de JAK2 V617F mutatie zijn de Real time PCR (45%), de ddPCR (22%) en de qPCR (16%) methodes.

Een laboratorium heeft zijn methode veranderd. In 2020 heeft het een elektroforese methode gebruikt, nu gebruikt het de qPCR Ipsogen JAK2 Mutaquant Kit en illumina Truesight Myeloid kit methodes.

Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor deze 2021/6-JAK2V617F enquête zijn bevredigend.

Slechts één laboratorium heeft de mutatie in het betreffende staal niet teruggevonden. Dit laboratorium heeft bovendien de mutatie in het Wild-Type staal gedetecteerd.

CHEMIE

Coördinator : Y. Lengua

1. INLEIDING

Aantal ingeschreven laboratoria

In 2021, waren voor EKE chemie 168 laboratoria ingeschreven.

Aantal geteste monsters

De volgende stalen werden in 2021 verzonden:

ENQUETES	STALEN
2021/1	C/16962 - C/16963 VLOEIBAAR SERUM RANDOX
2021/2	CP/15743 PATIENTENSERUM Chemie + Eiwitelektroforese
2021/3	C/17694 - C/17695 GELYOFILISEERDE URINE STALEN RANDOX
2021/4	C/16807 - C/16808 VLOEIBAAR SERUM BIO-RAD

De eiwitelektroforese werd uitgevoerd ter gelegenheid van de enquête 2021/2, een patiëntenstaal werd naar alle deelnemers verstuurd. Op dit staal werd gevraagd om zowel de eiwitelektroforese als de immunotypering uit te voeren. Bijkomend werd eveneens een beperkt aantal chemie parameters gevraagd.

2. EVALUATIEMETHODEN

De evaluatieprocedure bleef identiek aan deze gebruikt in vorige cycli en omvat 2 methodes.

De Z-score gebaseerd op de SD en de U-score gebaseerd op de d aanvaardbaarheidscriteria.

Tabel la : Evolutie van de aanvaardbaarheidscriteria, d (%) (vaste limieten) voor chemie.

Parameter	Jaar van introductie	d (%) 2006-2015	d (%) 2016-2018	d (%) 2019-2020	d (%) 2021
<i>Albumine</i>	Vóór 2000	6.2*	10.7*	10.7*	10.7*
<i>ALT</i>	Vóór 2000	20*	13.3*	13.3*	13.3*
<i>ALP</i>	2018		/	21.9**	15.2*
<i>Amylase</i>	Vóór 2000	15.0**	16.2*	16.2*	12.0*
<i>AST</i>	2004	15.2**	11.3*	11.3*	8.9*
<i>Directe bilirubine</i>	2004	24.1*	24.1*	24.1*	24.1*
<i>Totale bilirubine</i>	2004	16.2*	12.0*	12.0*	12.0*
<i>Ca</i>	Vóór 2000	4.5*	5.0*	5.0*	5.0*
<i>Cl</i>	Vóór 2000	3*	5.1*	5.1*	5.1*
<i>Creatinine</i>	Vóór 2000	8.3*	10.9*	10.9*	9.9*
<i>CRP</i>	2010	/	12.3*	12.3*	12.3*
<i>CRP hs</i>	2010	/	10.4*	10.4*	10.4*
<i>HDL-cholesterol</i>	2001	13.4*	15.3*	15.3*	15.3*
<i>Totale cholesterol</i>	Vóór 2000	9.0**	6.5*	6.5*	6.5*
<i>Fosfor</i>	2004	10.2**	7.4*	7.4*	7.4*
<i>GGT</i>	Vóór 2000	20*	14.2*	14.2*	14.2*
<i>Glucose</i>	Vóór 2000	6.9**	6.3*	6.3*	6.3*
<i>Haptoglobine</i>	2017		/	/	11.0*
<i>IgA</i>	Vóór 2000	19*	10.6*	10.6*	10.6*
<i>IgG</i>	Vóór 2000	11.5*	9.3*	9.3*	9.3*
<i>IgM</i>	2009	15.0*	12.2*	12.2*	12.2*
<i>Ijzer</i>	Vóór 2000	9.5*	8.3*	8.3*	8.3*
<i>Kalium</i>	Vóór 2000	5.8**	4.8*	4.8*	4.8*
<i>LDH</i>	Vóór 2000	11.4*	10.7*	10.7*	10.7*
<i>Lipase</i>	2013	/	14.3*	14.3*	14.3*
<i>Mg</i>	Vóór 2000	8.8*	8.9*	8.9*	8.9*
<i>Natrium</i>	Vóór 2000	2*	3.4*	3.4*	3.4*
<i>Totale proteïnen</i>	Vóór 2000	5.5*	6.8*	6.8*	6.8*
<i>Transferrine</i>	2017		/	5.7**	6.6*
<i>Triglyceriden</i>	Vóór 2000	20*	11.0*	11.0*	11.0*
<i>Urinezuur</i>	Vóór 2000	11.9*	8.0*	8.0*	7.2*
<i>Ureum</i>	Vóór 2000	15.7**	9.0*	9.0*	9.0*

Oorsprong van d waarde:

* "State of the art",

** "Biological variability".

Tabel Ib : Nieuwe toelaatbare afwijkingen « d » voor chemie vanaf 2021.

Parameter (Serum/plasma)	Concentratiedrempel	Toelaatbare relatieve afwijking « d _r » (%) bij een mediane concentratie > concentratiedrempel	Toelaatbare afwijking « d _a » bij een mediane concentratie ≤ concentratiedrempel
ALBUMIN	/	10.7 %	/
ALT	68.8 U/L	13.3 %	±9.15 U/L
ALP	/	15.2%	/
AMYLASE	/	12.0 %	/
AST	70.0 U/L	8.9 %	±6.23 U/L
BILIRUBIN DIRECT	/	24.1 %	/
BILIRUBIN TOTAL	1.89 mg/dL	12.0 %	±0.23 mg/dL
CALCIUM	/	5.0 %	/
CHLORIDE	/	5.1 %	/
CHOLESTEROL-HDL	/	15.3 %	/
CHOLESTEROL TOTAL	/	6.5 %	/
CREATININE	1.70 mg/dL	9.9 %	±0.17 mg/dL
CRP	/	12.3 %	/
CRPhs	/	10.4 %	/
GGT	/	14.2 %	/
GLUCOSE	/	6.3 %	/
HAPTOGLOBINE	/	11.0%	/
IGA	/	10.6 %	/
IGG	/	9.3 %	/
IGM	/	12.2 %	/
IRON	111 µg/dL	8.3 %	±9.21 µg/dL
LDH	/	10.7 %	/
LIPASE	/	14.3 %	/
MAGNESIUM	0.80 mmol/L	8.9 %	±0.07 mmol/L
PHOSPHORUS	0.83 mmol/L	7.4 %	±0.06 mmol/L
POTASSIUM	/	4.8 %	/
SODIUM	/	3.4 %	/
TOTAL PROTEIN	/	6.8 %	/
TRANSFERRINE	/	6.6%	/
TRIGLYCERIDES	/	11.0 %	/
URATE	/	7.2 %	/
UREA	62.8 mg/dL	9.0 %	±5.65 mg/dL

De veranderingen in 2021 zijn in bruin weergegeven in de bovenstaande tabel.

3. COMMENTAREN

3.1. VERDELING VAN PZ- EN PU-WAARDEN

Tabellen II en III tonen de karakteristieken van de verdeling van de Pz- en PU-waarden over de laatste 20 jaar (2000 – 2021).

Tabel II. Kenmerken van de verdeling van de Pz-waarden van 2000 tot 2021; aantal laboratoria (N), Pz-gemiddelde ± standaarddeviatie (SD), Pz (p)-percentielen, minimum en maximum.

cyclus	N	Pz ± SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₉	Min – Max
2000	317	4.65 ± 6.84	0.66	2.50	5.56	<u>11.9</u>	16.7	28.9	0 – 57.1
2001	292	5.09 ± 8.11	1.19	2.98	6.55	<u>11.3</u>	17.2	32.7	0 – 37.5
2002	271	4.25 ± 4.84	1.20	3.01	5.70	<u>9.87</u>	13.3	25.0	0 – 33.3
2003	256	3.94 ± 4.75	1.20	2.41	5.24	<u>9.86</u>	12.7	21.7	0 – 36.1
2004	238	4.07 ± 4.96	1.08	2.72	5.06	<u>9.44</u>	14.1	22.8	0 – 41.7
2005	229	3.32 ± 4.29	1.00	2.00	4.12	<u>7.65</u>	11.1	20.6	0 – 27.6
2006	220	3.33 ± 4.62	1.03	2.14	3.61	<u>6.70</u>	10.7	28.7	0 – 35.4
2007	215	3.21 ± 4.12	1.09	2.19	3.90	<u>6.54</u>	9.10	22.8	0 – 33.3
2008	213	3.45 ± 3.89	1.32	2.16	4.86	<u>7.52</u>	8.77	20.19	0 – 31.2
2009	212	3.97 ± 4.55	1.26	2.89	4.80	<u>7.93</u>	10.5	28.80	0 – 33.3
2010	208	4.30 ± 5.44	1.56	3.23	5.73	<u>8.05</u>	11.44	16.27	0 – 42.9
2011	207	4.39 ± 5.68	1.54	3.13	5.39	<u>8.44</u>	11.00	29.11	0 – 54.5
2012	202	5.08 ± 6.27	1.97	3.25	6.21	<u>9.63</u>	16.26	33.33	0 – 50.0
2013	200	4.18 ± 5.08	0.82	3.11	5.48	<u>8.73</u>	11.78	22.15	0 – 45.8
2014	195	5.02 ± 5.62	1.33	3.57	7.10	<u>10.56</u>	13.08	27.99	0 – 50.0
2015	193	4.49 ± 4.38	2.38	3.68	5.15	<u>7.96</u>	10.29	22.55	0 – 38.5
2016	193	4.32 ± 5.47	1.69	2.96	5.00	<u>7.84</u>	12.02	29.41	0 – 50.0
2017	193	4.30 ± 4.37	1.45	3.36	5.33	<u>8.54</u>	12.79	20.40	0 – 30.0
2018	178	4.62 ± 8.62	1.52	2.84	5.32	<u>8.66</u>	11.65	31.98	0 – 100
2019	173	3.24 ± 3.43	1.29	2.65	3.88	<u>6.66</u>	9.29	15.85	0 – 27.3
2020	171	3.86 ± 4.43	1.32	2.61	4.58	<u>9.03</u>	13.1	17.66	0 – 35.5
2021	168	2.89 ± 3.94	0.72	1.87	3.95	<u>6.49</u>	8.18	16.87	0 – 35.7

Bovenstaande tabel toont een daling van de gemiddelde Pz voor 2021 in vergelijking met deze van het voorbije jaar. Schommelingen zijn niet enkel te wijten aan de wisselende performanties van de laboratoria, maar zijn ook afhankelijk van het aantal aangeboden parameters en de aanwezige concentraties.

17 parameters werden uitgesloten voor de beoordeling vanwege een waarschijnlijke instabiliteit.

De Pz(90), die voor de EKE cyclus 2021 6.49% bedraagt, is de grenswaarde die zal worden gebruikt voor de z-evaluatie van de laboratoria.

Tabel III. Kenmerken van de verdeling van de P_U-waarden van 2000 tot 2021; aantal laboratoria (N), P_U-gemiddelde ± standaarddeviatie (SD), P_U (p)-percentielen, minimum en maximum.

Cyclus	N	P _U ± SD	P _U (25)	P _U (50)	P _U (75)	<u>P_U(90)</u>	P _U (95)	P _U (99)	Min – Max
2001	292	8.39 ± 8.49	3.55	6.45	11.5	<u>16.3</u>	20.0	37.5	0 – 43.8
2002	271	7.82 ± 6.92	3.61	6.10	10.1	<u>14.3</u>	18.5	34.3	0 – 60.0
2003	256	7.38 ± 8.40	3.33	5.42	8.70	<u>13.9</u>	18.3	42.9	0 – 100
2004	238	6.37 ± 5.28	3.23	5.28	7.78	<u>12.5</u>	16.4	26.5	0 – 45.8
2005	229	6.93 ± 5.20	3.50	6.00	8.76	<u>13.5</u>	16.9	24.6	0 – 32.2
2006	220	6.87 ± 5.62	3.60	5.26	8.02	<u>12.4</u>	16.3	32.3	0 – 40.0
2007	215	5.95 ± 4.24	3.30	4.97	7.24	<u>10.13</u>	11.6	24.2	0 – 33.3
2008	213	5.58 ± 4.03	2.65	4.83	7.86	<u>10.26</u>	12.77	18.72	0 – 27.8
2009	212	5.20 ± 6.70	1.94	3.80	6.10	<u>8.50</u>	12.56	30.97	0 – 66.7
2010	208	4.43 ± 5.15	2.12	3.85	5.88	<u>8.66</u>	10.08	12.78	0 – 28.6
2011	207	4.98 ± 3.75	2.40	4.00	6.26	<u>8.66</u>	10.30	23.29	0 – 33.3
2012	202	5.07 ± 5.74	2.28	4.08	6.11	<u>8.77</u>	12.73	23.80	0 – 60.0
2013	200	3.37 ± 2.82	1.00	2.73	4.77	<u>6.93</u>	8.13	11.27	0 – 18.1
2014	195	3.13 ± 4.75	0.00	1.64	4.29	<u>7.25</u>	10.27	22.02	0 – 37.3
2015	188	2.94 ± 3.01	0.76	2.23	4.17	<u>6.58</u>	9.21	13.84	0 – 17.7
2016	193	3.89 ± 6.2	0.97	2.58	4.41	<u>8.28</u>	10.55	28.57	0 – 62.5
2017	190	4.49 ± 8.99	0.97	2.63	4.66	<u>7.88</u>	11.77	35.17	0 – 100
2018	175	2.53 ± 5.00	0.00	1.10	3.06	<u>5.50</u>	8.13	20.75	0 - 50
2019	172	2.46 ± 4.28	0.74	1.59	3.48	<u>4.99</u>	6.21	11.64	0 - 50
2020	170	3.44 ± 3.53	0.98	2.50	4.46	<u>8.35</u>	10.35	16.79	0 - 21
2021	168	2.22 ± 3.69	0.00	1.32	2.79	4.96	7.11	16.11	0 – 35.2

In 2021 hebben we een gemiddelde P_U van 2.22% dus een daling in vergelijking met de 2 vorige jaren (cycli 2019-2020). De P_U(90), die 4.96% bedraagt voor de EKE cyclus 2021, is de grenswaarde die zal worden gebruikt voor de u-evaluatie van de laboratoria.

Tabell IV. Percentage Z- en U-citaties per parameter voor de jaren 2020 en 2021.

PARAMETERS	Z CITATIONS (2020)	Z CITATIONS (2021)	U CITATIONS (2020)	U CITATIONS (2021)
ALBUMIN	2.66%	2.34%	1.20%	0.96%
ALT	3.98%	3.37%	1.52%	0.61%
AMYLASE	3.18%	2.52%	0.26%	2.08%
AST	1.92%	3.95%	0.77%	3.64%
ALP	2.54%	2.21%	0.14%	1.77%
BILIRUBIN DIRECT	3.58%	2.10%	4.57%	1.20%
BILIRUBIN TOTAL	2.83%	3.82%	1.04%	2.21%
CALCIUM	2.64%	1.21%	3.96%	2.12%
CHLORIDE	4.39%	2.40%	2.63%	0.84%
CHOLESTEROL-HDL	4.11%	1.98%	2.16%	0.66%
CHOLESTEROL-Total	3.39%	2.15%	3.88%	1.49%
CREATININE	2.09%	2.94%	0.74%	1.89%
CRP	5.76%	2.30%	12.7%	3.95%
CRPhs	5.06%	/	13.9%	/
GGT	4.31%	3.68%	5.01%	5.46%
GLUCOSE	1.27%	1.74%	1.56%	1.04%
HAPTOGLOBINE	4.21%	5.40%	/	4.32%
IGA	2.83%	2.58%	3.14%	2.18%
IGG	2.86%	2.18%	4.06%	0.99%
IGM	3.38%	1.80%	3.86%	1.40%
IRON	3.14%	2.48%	2.62%	2.35%
LDH	6.92%	2.62%	8.81%	1.70%
LIPASE	5.21%	3.19%	12.90%	2.58%
MAGNESIUM	2.50%	2.72%	1.76%	1.36%
PHOSPHORUS	2.06%	2.48%	1.69%	2.48%
POTASSIUM	3.25%	0.89%	2.04%	0.38%
SODIUM	3.06%	1.50%	2.45%	0.50%
TOTAL PROTEIN	2.06%	1.06%	1.83%	0.59%
TRANSFERRIN	6.24%	3.56%	10.92	5.97%
TRIGLYCERIDES	4.30%	2.48%	5.38%	1.16%
URATE	2.27%	1.75%	2.27%	1.31%
UREA	1.91%	2.43%	0.90%	1.16%

Vanaf de eerste enquête van de cyclus 2021 wordt voor sommige parameters een herziening van de toelaatbare afwijkingen toegepast.

3.2. PARAMETERS MET > 5% CITATIES VOOR DE Z-SCORES EN/OF DE U-SCORES VAN ALLE DEELNEMERS

Omdat de impact op de P_z en P_u multifactorieel is (aantal deelnemers –doseringsmethodes...) vermelden we in de onderstaande tabel V enkel de parameters voor dewelke >5% van de resultaten werden geciteerd voor Z en/of U.

Tabel V

PARAMETER	Z >3 %	“Z” OPMERKINGEN	U >d %	“U” OPMERKINGEN
GGT d(%) = 14.2 %CV = 1.2 – 19.3	3.68	/	5.46	Kinetic method - IFCC - 37°C - Cobas 8000 c701/c702 Pu = 12.6%
Haptoglobine d(%) = 10.4 %CV = 0.6 – 37.8	5.40	Immunoturbidimetry - Siemens-Bayer Pz = 9.09%	4.32	/
Transferrine d(%) = 10.7 %CV = 1.1 – 36.7	3.56	/	5.97	Immunoturbidimetry - OCD (Vitros) Pu = 19.2%

ALGEMENE BESCHOUWING

Voor de cyclus EKE Chemie 2021 noteren we 2 parameters met meer dan 5% u-citatie, namelijk : GGT (Pu=5.46%) en transferrine (Pu= 5.97%).

Vorig jaar werden er zes parameters met meer dan 5% u-citatie genoteerd namelijk, CRP (Pu= 12.7%), CRPhs (Pu=13.9%), LDH (Pu=8.81%), lipase (Pu=12.90%) transferrine (Pu= 10.92%) en triglyceriden (Pu=5.38%) waarvan transferrine dit jaar terugkomt.

17 parameters werden niet geëvalueerd tijdens deze cyclus 2021, waaronder 4 tijdens de eerste enquête, 4 tijdens de tweede enquête en 9 tijdens de laatste enquête van dit jaar.

Hoofdzakelijk vanwege de post-hoc analyse van de stabiliteit van deze parameters op basis van de resultaten, die niet voldeed om de evaluatie toe te laten.

Wanneer de analytische variabiliteit van een bepaalde methode voor een bepaalde parameter laag was in vergelijking met de historiek van onze gegevensdatabase, werd een herberekening van de basisstatistiek uitgevoerd na verwijdering van uitschieters indien aanwezig ten einde na te gaan of de foutieve geciteerde resultaten voor de z-evaluatie gerecupereerd kunnen worden. Dit is een extra stap om de deelnemende laboratoria beter te beoordelen.

Het is ook aan het labo zelf om een kritische analyse uit te voeren van zijn eigen citaties.

14.9% van de deelnemende laboratoria had geen z-citatie (7.6% in 2020) en 26.8% had geen u-citatie (11,2% in 2020).

Een herziening van de “d” waarden heeft plaatsgevonden en werd van toepassing voor de u-evaluatie vanaf de eerste enquête van de cyclus 2021.

4. ELEKTROFORESE, ONDERZOEK EN TYPERING VAN EEN MONOKLONALE COMPONENT

Ter gelegenheid van deze enquête (EKE-elektroforese 2021) stuurden we naar alle deelnemers hetzelfde staal; een controleserum **CP/15743** (het staal was plasma dat naar serum omgezet werd door toevoegen van trombine).

- De acceptatielimiet voor de z-score (imprecisie) is die van de algemene EKE, namelijk **Z ≤ 3**.
- De acceptatielimiet voor de u-score (of "d" : relatieve juistheid ten opzichte van de methode zelf) is deze vermeld op de Westgard site <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>, met uitzondering van de limiet voor albumine waar de door het Sciensano vastgelegde limiet wordt voorgesteld.

De acceptatielimieten voor "u" worden in de volgende tabel weergegeven:

Parameter	Albumine	α 1-globulinen	α 2- globulinen	β - globulinen	γ - globulinen
D (%)	10.7	15.7	12.6	11.7	16.8

4.1. RESULTAAT BESPREKING

In totaal hebben 114 laboratoria deelgenomen aan deze enquête, 120 vorig jaar.

4.2. COMMENTARIEN M.B.T. DE INDIVIDUELE EIWITFRACTIES

Het aantal methoden gebruikt door de laboratoria voor de serum-eiwit elektroforese is gedaald en in 2011 werd het minimum aantal vereiste deelnemers per peer groep voor statistische verwerking, verhoogd van N = 4 naar N = 6. Slechts één methode heeft nog een voldoende aantal deelnemers voor het uitvoeren van de statistieken, namelijk de methode Sebia Capillary.

Samenvattende tabel van Z en U-citatie voor serum eiwitelektroforese

Parameter	z-citatie	u-citatie
Albumin (g/L)	2.06%	1.03%
Albumin (%)	5.56%	0.00%
Alpha-1 globulines (g/L)	3.09%	5.16%
Alpha-1 globulines (%)	0.93%	0.93%
Alpha-2 globulines (g/L)	1.03%	5.16%
Alpha-2 globulines (%)	0.93%	1.85%
Beta 1-globulines (g/L)	9.09%	/
Beta 1-globulines (%)	9.09%	/
Beta 2-globulines (g/L)	0.00%	/
Beta 2-globulines (%)	0.00%	/
Beta-globulines (g/L)	3.19%	13.83%
Beta-globulines (%)	0.95%	9.52%
Gammaglobulines (g/L)	2.06%	1.03%
Gammaglobulines (%)	2.78%	0.93%

Alleen de methode ELECTROPHORESIS SEBIA CAPILLARY heeft nog voldoende deelnemers om te kunnen geëvalueerd worden. De variabiliteit van de totale eiwit resultaten beïnvloedt de waarden bekomen voor absolute elektroforetische fracties (g/L).

Analyse van het elektroforetisch profiel:

Bij de interpretatie van het elektroforetisch profiel, vond 1 deelnemer het profiel "Normaal", 112/113 deelnemers vermeldten afwijkende fracties, waarvan 80 de aanwezigheid van een monoklonale fractie in de γ -zone, en 28 de vermoedelijke aanwezigheid van een monoclonale fractie in de γ -zone.

Er is altijd een verschil tussen het aantal laboratoria dat in relatieve waarden rapporteert en de laboratoria die in absolute waarden rapporteren (voor de albuminefractie bijvoorbeeld: 114 resultaten in % versus 102 in g/L).

Er valt eveneens op te merken dat volgens de nomenclatuur zowel de curve (%) als de berekeningen dienen te worden uitgevoerd en aldus verwachten wij ook van de laboratoria dat zij beide waarden (% en g/L) invullen voor de EKE (ongeveer tien laboratoria doen het niet).

12 laboratoria differentiëren de beta-1 van de beta-2 globulinen.

4.3. ONDERZOEK EN TYPERING VAN EEN MONOKLONALE COMPONENT

102/103 deelnemers die de immunotypering hebben uitgevoerd, hebben de IgM monoklonale component kappa kunnen aantonen.

Voor dit staal werd er 1 monoklonale component verwacht.

4.4. SAMENVATTING

Het te verwachten antwoord voor het staal CP/15743 was aanwezigheid van een monoklonale component IgM Kappa.

5. CHEMIE IN URINE

In totaal hebben 145 laboratoria zich ingeschreven voor deze enquête.

Tijdens deze enquête 2021 werden twee gevriesdroogde urinestalen verstuurd naar alle deelnemers. De stalen C/17694 en C/17695 zijn afkomstig van de firma Randox.

Aangezien de "d" -waarden voor het schatten van aanvaardbaarheidscriteria worden vastgesteld voor sommige parameters, is ook de u- evaluatie beschikbaar voor die parameters.

5.1. PROTEÏNURIE : [D(%) = 13.3; PU = 10.07% / PZ =3.73%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methodes voor de bepaling van proteïnurie (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz	N
Turbidimetry - Cobas c503/pure/c303	0	12	0.00%	0	12	0.00%	6
Vis photometry - Olympus	0	20	0.00%	0	20	0.00%	10
Turbidimetry - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	2	80	2.50%	2	80	2.50%	40
Turbidimetry - Roche (Cobas 8000 c701/c702)	3	44	6.82%	1	44	2.27%	22
VIS photometry with blanc	5	34	14.71%	3	34	8.82%	16
Turbidimetry - Abbott	4	26	15.39%	1	26	3.85%	12
Reflectance photometry	4	24	16.67%	1	24	4.17%	12
Vis photometry -Siemens (Bayer)	9	28	32.14%	2	28	7.14%	14

5.2. CALCIURIE [D(%) = 13.4; PU =2.36% / PZ =7.48%]

Voor de twee geanalyseerde stalen is de intra-methode spreiding van de calciurie behoorlijk voor alle methoden met CVs tussen 2.1% en 4.4%.

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van calciurie (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
BAPTA-Cobas c503/pure/c303	0	14	0.00%	2	14	14.29%	7
BAPTA-Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	0	62	0.00%	5	62	8.07%	31
VIS photometry (arsenazo III)-Olympus	0	20	0.00%	0	20	0.00%	10
VIS photometry (arsenazo III)-Siemens (Bayer)	0	18	0.00%	0	18	0.00%	9
BAPTA-Roche (Cobas 8000 c701/c702)	1	58	1.72%	4	58	6.90%	29
VIS photometry (arsenazo III)-Abbott	2	58	3.45%	5	58	8.62%	28
Reflectance photometry (arsenazo III)-OCD	3	24	12.50%	3	24	12.50%	12

5.3. CORTISOL IN URINE [D(%) = /; PU = /- PZ =11.1%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van urinair cortisol (N≥6), het bekomen aantal z citaties (Kolom 2), het aantal z-scores (Kolom 3), het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4) en het aantal gebruikers (N).

Methode	z-cit	Z	Pz%	N
Liquid phase chromatography coupled to mass spectrometry	2	18	11.11%	9

5.4. MICRO-ALBUMINERIE : [D(%) = 24.8; PU =2.38% / PZ =7.14%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van microalbuminurie (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Turbidimetry - Olympus	0	16	0.00%	2	16	12.50%	8
Turbidimetry - Ortho Clinical Diagnostics	0	12	0.00%	0	12	0.00%	6
Turbidimetry - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	0	70	0.00%	2	70	2.86%	35
Turbidimetry - Roche (Cobas 8000 c701/c702)	0	38	0.00%	3	38	7.90%	19
Turbidimetry - Abbott	2	52	3.85%	4	52	7.69%	26
Turbidimetry - Siemens (Bayer)	3	22	13.64%	4	22	18.18%	11

5.5. CREATININURIE: [D(%) = 13.8; PU =0.73% / PZ =2.56%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van creatininurie (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Enzymatic method (colorimetric determination)	0	22	0.00%	0	22	0.00%	11
Enzymatic method (Vitros OCD)	0	24	0.00%	3	24	12.50%	12
Jaffé without dep/kin.(BioMérieux,Bipharco,IL,Kone,Menarini,Merck,Olympus)	0	20	0.00%	0	20	0.00%	10
Jaffé without deprot. - kinetic- (Dade,Siemens,Roche, Abx)	0	151	0.00%	2	151	1.32%	75
Jaffé without deprotenization (Abbott)	2	56	3.57%	2	56	3.57%	27

5.6. FOSFOR IN URINE: [D(%) = 12.3; PU =2.33% / PZ =4.65%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van fosfor in urine (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Unreduced phosphomolyb./ UV-Abbott	0	58	0.00%	0	58	0.00%	28
Unreduced phosphomolyb./ UV-Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	0	62	0.00%	0	62	0.00%	31
Unreduced phosphomolyb./ UV-Siemens (Bayer)	0	24	0.00%	0	24	0.00%	12
Reflectometry - OCD	1	24	4.17%	3	24	12.50%	12
Unreduced phosphomolyb./ UV-Olympus	1	20	5.00%	2	20	10.00%	10
Unreduced phosphomolyb./ UV-Roche (Cobas 8000 c701/c702)	3	58	5.17%	5	58	8.62%	29
Unreduced phosphomolyb./ UV- Cobas c503/pure/c303	1	12	8.33%	2	12	16.67%	6

5.7. KALIUM IN URINE: [D(%) = 9.0; PU =6.15% / PZ =3.28%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van kalium in urine (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Direct potentiometry - OCD	0	22	0.00%	1	22	4.54%	11
Indirect IMT - Siemens (Bayer)	0	20	0.00%	0	20	0.00%	10
Indirect potentiometry - Abbott	0	58	0.00%	1	58	1.72%	28
Indirect potentiometry - Olympus	0	12	0.00%	1	12	8.33%	6
Indirect potentiometry - Roche (Cobas Integra)	1	17	5.88%	3	17	17.65%	9
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 6000 c501)	4	45	8.89%	2	45	4.44%	25
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 8000 ISE c701/c702)	4	36	11.11%	0	36	0.00%	19
Direct potentiometry - Other	6	34	17.65%	0	34	0.00%	18

5.8. NATRIUM IN URINE: [D(%) = 8.2; PU =0.78% / PZ =1.95%]

De bekomen resultaten vertonen een goede variabiliteit met correcte CVs gaande van 1.3% tot 4.3%.

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van natrium in urine (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Direct potentiometry - OCD	0	24	0.00%	1	24	4.17%	12
Indirect IMT - Siemens (Bayer)	0	18	0.00%	0	18	0.00%	9
Indirect potentiometry - Olympus	0	12	0.00%	1	12	8.33%	6
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 6000 c501)	0	52	0.00%	0	52	0.00%	26
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 8000 ISE c701/c702)	0	40	0.00%	1	40	2.50%	20
Indirect potentiometry - Roche (Cobas Integra)	0	16	0.00%	0	16	0.00%	8
Indirect potentiometry - Abbott	1	58	1.72%	1	58	1.72%	28
Direct potentiometry - Other	1	36	2.78%	1	36	2.78%	18

5.9. URINEZUUR IN URINE: [D(%) = 15.7; PU =8.16% / PZ =9.39%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van urinezuur in urine (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	u-cit	U	Pu%	z-cit	Z	Pz%	N
Uricase/PAP- Abbott	0	55	0.00%	0	55	0.00%	27
Uricase/PAP- Siemens (Bayer)	0	24	0.00%	1	24	4.17%	12
Reflectance photometry - OCD	1	24	4.17%	3	24	12.50%	12
Uricase/PAP- Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	5	64	7.81%	5	64	7.81%	32
Uricase/PAP- Olympus	2	20	10.00%	2	20	10.00%	10
Uricase/PAP- Roche (Cobas 8000 c701/c702)	12	58	20.69%	12	58	20.69%	29

5.10. UREUM IN URINE : D(%) = 12.3; PU =9.60% / PZ =10.40%

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van ureum in urine (N≥6), het aantal u en z citaties (Kolom 2 en 5), het aantal u en z-scores (Kolom 3 en 6), het percentage resultaten die niet conform waren aan de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano en het percentage resultaten > 3 SD (Kolom 4 en 7), en het aantal gebruikers (N).

Methode	ucit	utot	pctpu	zcit	ztot	pctpz	N
Reflectance photometry - OCD	0	24	0.00%	0	24	0.00%	12
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Abbott	2	56	3.57%	2	56	3.57%	27
Ur./glut dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	4	68	5.88%	4	68	5.88%	34
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Olympus	2	20	10.00%	2	20	10.00%	10
Ur./glut dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Roche (Cobas 8000 c701/c702)	11	58	18.97%	11	58	18.97%	29
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Siemens (Bayer)	5	24	20.83%	7	24	29.17%	12

Conclusie

De resultaten van deze urine enquête op de twee commerciële gevriesdroogde stalen waren bevredigend. We noteren echter fouten bij de verwerking van de geëncodeerde resultaten door de deelnemers in de Toolkit : eenheidsfouten, conversiefouten en onverklaarde afwijkingen. Gezien de verhouding albumine / creatinine > 30 mg/g is voor de twee stalen betreft het hier «Albuminurie ».

IMMUNOASSAYS

Coördinatoren : M. Demartean-D. Mvumbi

1. INLEIDING

Aantal ingeschreven laboratoria

159 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de EKE Immunoassays 2021/1, 161 voor de enquête 2021/2 en 163 voor de enquête 2021/3.

Het aantal deelnemers kan variëren in functie van de aangeboden te evalueren parameters.

Aantal geanalyseerde monsters

De monsters vermeld in onderstaande tabel werden tijdens de cyclus 2021 verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de monsters verstuurd tijdens de cyclus 2021

Enq.	Staal	Oorsprong	Aantal parameters aangeboden geëvalueerd	
2021/1	R/17017	gevriesdroogd serum ACQ Science	28	28
	R/17018	gevriesdroogd serum ACQ Science +biotin	28	28
2021/2	R/17132	gevriesdroogd serum Bio-Rad	22	22
2021/3	R/18494	gevriesdroogd serum Technopath	26	26
Totaal			104	104

Voor de cyclus 2021, kon een laboratorium in totaal **104** analytische resultaten afleveren indien het integraal aan elke enquête heeft deelgenomen en alle voorgestelde parameters heeft gedoseerd.

De evaluatie van de resultaten, laat ons toe om een globale beoordeling te bekomen van de laboratoriumkwaliteit m.b.t. imprecisie (Z-score) en relatieve juistheid (U-score).

Herziening van de toelaatbare relatieve afwijkingen of "d" waarden voor evaluatie van de EKE resultaten (toepassingsdatum: begin 2020).

Op basis van deze bevindingen werd een methode ontwikkeld die ons toelaat de resultaten te evalueren op basis van een "d"-waarde die zal worden bepaald in functie van de mediaan van de gebruikte methode en op basis van een voor elke parameter vooraf gedefiniëerde drempelwaarde:

- In het geval de **mediane concentratie van de methode hoger ligt dan de drempelwaarde**, worden de resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet "**d_r** uitgedrukt in %", t.o.v. deze mediane concentratie. De "r" vermeld naast het symbool "d", verwijst naar een relatieve limiet.
- In het geval de **mediane concentratie van de methode lager ligt dan de drempelwaarde**, dan worden de resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet "**d_a** uitgedrukt in eenheden van concentraties", t.o.v. deze mediane concentratie. De "a" vermeld naast het symbool "d", verwijst naar een absolute limiet.

De drempelwaarden werden bekomen op basis van statistische analyses.

De "d_a" is zodanig gekozen dat bij de drempelwaarde, de "d_a" identiek is aan "d_r". Op deze wijze wordt een continue overgang verzekerd voor de evaluatie volgens beide

methodes voor de resultaten die zich net boven en net onder deze drempelwaarde bevinden.

De berekening van de "U-score" van een resultaat (x) gebeurt op basis van deze "d-waarde" en wordt gebruikt voor de U evaluatie van de individuele resultaten van de laboratoria.

De "U-score" voor een aanvaardbaar resultaat is < d (%) of in het interval $M_g \pm d_a$ (M_g zijnde de mediaan van de peergroep en d_a de toelaatbare absolute afwijking).

Onderstaande tabel toont de nieuwe "d" waarden resulterend uit deze studie.

Tabel II. Voor immunoassays, vaste toelaatbare afwijking "d" boven (d_r (%)) en onder (d_a) een concentratiedrempel.

Parameter	Concentratiedrempel	Toelaatbare relatieve afwijking « d _r » (%) bij een mediane concentratie ≥ concentratiedrempel	Toelaatbare absolute afwijking « d _a » bij een mediane concentratie < concentratiedrempel
25-OH Vitamine D	16.5 ng/mL	24 %	± 4.0 ng/mL
AFP	15.1 µg/L	15 %	± 2.3 µg/L
C-peptide	/	16 %	/
CA 125	37.7 kU/L	16 %	± 6.0 kU/L
CA 15.3	/	15 %	/
CA 19.9	/	21 %	/
CEA	8.3 µg/L	12 %	± 1.0 µg/L
Cortisol	171 nmol/L	19 %	± 32.5 nmol/L
DHEA-S	2.1 µmol/L	21 %	± 0.4 µmol/L
Ferritine	/	16 %	/
Foliumzuur	4.1 µg/L	28 %	± 1.1 µg/L
FT3	7.8 pmol/L	12 %	± 0.9 pmol/L
FT4	/	12 %	/
FSH	10.1 U/L	12 %	± 1.2 U/L
GH	1.2 µg/L	21 %	± 0.3 µg/L
HCG	62.1 U/L	12 %	± 7.5 U/L
Insuline	/	18 %	/
LH	6.5 U/L	11 %	± 0.7 U/L
NSE	16.4 µg/L	19 %	± 3.1 µg/L
Oestradiol	133.9 ng/L	16 %	± 21.4 ng/L
PTH	/	27 %	/
Progesterone	5.8 µg/L	18 %	± 1.0 µg/L
Prolactine	8.9 µg/L	16 %	± 1.4 µg/L
PSA	/	16 %	/
Testosteron	6.1 nmol/L	20 %	± 1.2 nmol/L
Thyroglobuline	12.8 µg/L	17 %	± 2.2 µg/L
TSH	1.8 mU/L	9 %	± 0.2 mU/L
Vitamine B12	404 ng/L	21 %	± 85 ng/L

2. DISTRIBUTIE VAN PZ EN PU

Daarenboven worden de karakteristieken van de distributie van de Pz- en Pu-waarden weergegeven in Tabel III en vergeleken met deze van de voorgaande jaren in respectievelijk de Tabellen IV en IV. **De door Sciensano gekozen kritische drempelwaarde is P(90), en dit zowel voor Pz als voor Pu.**

Citatie enkel voor P_z wijzen eerder in de richting van een specifiek probleem van het laboratorium zelf, citatie enkel voor P_u daarentegen wijzen eerder in de richting van een mogelijk probleem met de prestatie van de methode. Citatie voor P_u en P_z wijzen meestal in de richting van een probleem van het laboratorium zelf.

In 2021 hebben 53/162 laboratoria (32.7%) een z-score van 0 gekregen (geen enkele citatie). 55/162 laboratoria (34%) hebben een u-score van 0 gekregen (geen enkele citatie)

De kenmerken van de PZ- en PU-verdeling worden in de onderstaande tabel weergegeven.

Tabel III. Verdeling van P_z en P_u voor het geheel van de deelnemende laboratoria (N=167) tijdens de cyclus 2021.

Percentielen	P _z	P _u
P(05)	0.00 %	0.00 %
P(10)	0.00 %	0.00 %
P(20)	0.00 %	0.00 %
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(30)	0.66 %	0.00 %
P(40)	0.97 %	1.10 %
P(50)	2.00 %	1.80 %
P(60)	2.30 %	2.30 %
P(70)	3.10 %	3.10 %
P(75)	3.60 %	3.40 %
P(80)	4.50 %	4.10 %
P(90)	5.99 %	6.40 %
P(95)	8.50 %	10.60 %
P(99)	13.99 %	25.00 %

Tijdens de cyclus 2021 kunnen wij vaststellen dat:

- **90%** van de laboratoria minder dan **5.99%** resultaten buiten de limieten $M \pm 3 SD$ hebben afgeleverd.
- **90%** van de laboratoria minder dan **6.40%** resultaten buiten de vaste limieten "d" hebben afgeleverd.

Tabel IV. Kenmerken van de distributie van de P_z-waarden voor de cycli 2008 tot 2021: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de P_z-distributie (P(p)), minimum en maximum.

Cyclus	N	P25 %	P50 %	P75 %	P90 %	P95 %	P99 %	Min – max
2008	193	0.8	2.5	4.4	8.6	11.9	17.4	0 – 57.1
2009	193	0.7	2.0	3.0	6.6	10.2	14.6	0 – 15.9
2010	184	0.9	2.2	3.9	8.1	12.7	26.1	0 – 33.3
2011	183	0.0	2.2	4.9	9.2	11.6	32.5	0 – 50.0
2012	175	1.0	2.6	4.8	8.1	10.4	19.4	0 – 28.6
2013	177	0.0	0.0	4.8	10.4	12.5	20.7	0 – 62.5
2014	170	0.0	3.1	5.0	7.5	12.6	26.4	0 – 100
2015	170	0.0	2.2	5.1	8.5	12.3	19.3	0 – 25.0
2016	174	0.8	2.6	5.2	8.1	9.8	22.3	0 – 50.0
2017	173	0.0	2.0	4.5	8.1	10.0	15.2	0 – 15.7
2018	171	0.0	1.9	4.0	7.0	8.3	31.5	0-100
2019	168	0.7	2.2	4.3	7.5	10.3	26.2	0-34.1
2020	167	0.0	1.5	3.6	8.4	13.6	35.5	0-50.0
2021	162	0.0	2.0	3.6	5.9	8.5	13.9	0-21

De laboratorium-prestaties blijft stabiel in 2021 in vergelijking met voorgaande jaren.

Tabel V. Kenmerken van de distributie van de P_u-waarden voor de cycli 2008 tot 2021: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de P_u-distributie (P(p)), minimum en maximum.

Cyclus	N	P25 %	P50 %	P75 %	P90 %	P95 %	P99 %	Min – max
2008	193	0.0	1.8	3.7	6.8	11.0	28.6	0 – 71.4
2009	193	0.0	1.3	2.5	4.6	5.7%	11.6	0 – 25.0
2010	184	0.0	0.9	1.9	4.8	7.9%	16.7	0 – 19.5
2011	183	0.0	1.4	3.4	6.2	10.9	28.1	0 – 50.0
2012	175	0.8	2.0	3.7	6.0	8.7	17.3	0 – 22.3
2013	177	0.0	0.0	2.9	5.9	9.7	14.7	0 – 75.0
2014	170	0.0	1.7	3.8	8.7	14.0	26.3	0 – 100
2015	170	0.0	1.3	3.4	5.8	7.7	14.1	0 – 18.0
2016	174	0.0	1.6	3.6	6.0	7.6	13.1	0 – 25.0
2017	173	0.0	1.2	3.0	7.0	9.7	13.7	0 – 22.2
2018	171	0.0	1.1	3.3	5.8	7.8	13.9	0-100
2019	168	0.0	1.5	2.9	5.9	10.0	26.2	0-32.8
2020	167	0.0	1.1	3.1	5.8	13.5	27.5	0-50.0
2021	162	0.0	1.8	3.4	6.4	10.6	25	0-26.9

De prestatie van de laboratoria in 2021 is vergelijkbaar aan die van het vorige jaar.

Doorheen de cycli kunnen de prestaties waargenomen voor bepaalde parameters positief of negatief evolueren in het bijzonder in functie van de concentraties.

Bij stalen met concentraties aan de grens van het meetbereik verhoogt de heterogeniteit tussen de resultaten, dit vertaalt zich in een verhoging van de CV en een vermindering van de prestaties wat gevolgen heeft op het globale aantal citaties waargenomen in de loop van de cyclus.

3. PZ EN PU PER PARAMETER

Tabel VI toont het percentage z- en u-citaties bekomen voor elk van de parameters en dit sinds de cyclus 2014. Deze P_Z- of P_U-waarden voor een gegeven parameter tijdens een EKE-cyclus dienen te worden beschouwd als maat voor de kwaliteit waarmee deze parameters worden gemeten en worden bepaald door factoren m.b.t. de kwaliteit van de gebruikte methoden enerzijds, en de analytische kwaliteit van de laboratoria anderzijds.

Tabel VI. P_Z en P_U van de parameters geëvalueerd door het geheel van de laboratoria sinds 2014

Parameter	Z citaties (%)									U citaties (%)								
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
25-OH VIT D	2.5	4.3	1.3	1.1	1.1	3.6	2.8	3.5		-	-	-	-	5.1	8.0	2.8	7.1	
AFP	1.9	1.3	2.9	3.6	1.6	5.2	3.9	3.1	0.9	0.0	4.6	4.6	2.4	3.5	2.3	3.1		
Anti-TG	-	-	-	-	-	3.9	2.7	2.8	-	-	-	-	-	-	-	-		
Anti-TPO	-	-	-	-	-	7.5	3.1	4.8	-	-	-	-	-	-	-	-		
CA 15.3	5.3	3.0	1.6	5.3	2.2	3.4	2.4	2.0	3.6	1.8	3.5	7.7	7.2	3.2	1.4	4.0		
CA 19.9	1.8	2.9	4.3	4.3	4.2	3.9	5.7	3.3	1.8	1.0	1.5	6.3	3.0	3.4	2.6	15.8		
CA 125	4.6	4.5	6.3	4.2	3.9	4.1	2.8	2.6	6.4	1.9	1.6	0.0	0.5	1.8	2.3	0.7		
CEA	3.4	0.8	2.8	5.1	0.4	3.3	3.6	3.7	0.7	0.8	3.2	1.3	0.0	1.8	2.3	0.9		
Cortisol	5.0	4.4	6.2	3.8	3.7	4.9	3.0	1.9	1.9	1.5	3.8	1.7	1.0	2.1	2.1	1.2		
C-peptide	5.1	2.5	5.4	5.0	3.8	2.7	2.3	3.1	2.0	0.4	5.9	3.7	0.0	1.5	1.1	0.8		
DHEA-S	6.8	5.0	0.7	3.7	3.6	3.7	2.6	2.6	4.5	1.9	1.3	3.9	2.5	2.2	1.9	1.2		
Ferritine	2.9	2.5	4.1	3.3	4.0	3.0	2.9	2.6	1.2	1.8	1.1	1.4	1.2	0.8	1.9	1.7		
Foliumzuur	4.1	2.2	3.0	3.8	2.8	1.6	1.4	2.0	1.4	0.2	2.0	1.4	3.4	2.2	2.9	1.8		
FT3	2.8	4.4	2.7	3.9	2.1	2.9	3.5	2.4	1.6	1.1	3.6	4.2	3.6	3.9	4.5	3.4		
FT4	5.3	3.2	2.8	1.8	2.1	3.9	3.1	2.6	1.8	1.1	6.7	4.2	4.4	6.9	6.0	5.2		
FSH	4.0	3.6	1.8	2.5	1.9	1.9	2.3	2.8	3.1	2.1	0.6	1.0	0.1	0.4	2.4	1.3		
hGH	3.3	7.2	7.4	4.1	6.3	6.7	7.1	5.3	3.3	2.1	6.3	4.9	2.7	4.5	3.5	0.8		
hCG	4.6	4.0	4.1	2.4	1.5	3.0	5.4	2.0	4.0	4.0	1.9	2.6	0.5	0.9	2.3	3.0		
Insuline	-	8.9	4.3	5.3	2.6	4.2	3.5	3.9	-	9.6	3.3	3.8	2.2	2.7	2.2	1.4		
LH	3.1	2.9	4.3	2.5	1.8	3.1	1.6	2.4	0.7	1.0	0.6	0.7	0.0	1.1	2.8	1.7		
Oestradiol	2.2	3.1	3.8	2.1	3.7	2.7	3.8	2.1	11	8.2	1.0	2.1	1.6	1.4	1.4	0.5		
NSE	9.2	3.1	-	1.6	-	5.4	0.0	3.4	0.0	6.3	-	1.6	-	9.7	0.0	0.0		
PTH	3.5	4.0	2.4	4.0	3.1	2.9	5.0	2.5	3.5	1.5	1.4	2.5	1.0	1.3	3.0	1.5		
Progesterone	4.2	4.5	4.1	2.9	3.3	4.1	3.2	3.6	6.0	4.8	1.0	1.4	1.6	1.4	2.2	1.8		
Prolactine	5.9	6.0	3.4	3.9	3.7	2.3	3.6	2.5	4.7	3.0	1.7	1.2	0.5	1.1	2.0	1.4		
PSA	3.0	2.6	1.5	3.0	1.4	1.7	3.1	2.0	0.7	0.2	0.8	0.8	1.4	1.0	1.2	2.0		
Testosteron	8.5	6.3	5.7	4.2	4.5	3.2	1.7	3.2	10	3.9	2.5	4.6	3.0	1.8	1.4	2.4		
Thyroglobuline	4.0	2.3	4.2	2.6	2.6	5.6	3.1	3.2	4.8	4.3	4.6	1.0	3.7	2.7	0.7	5.0		
TSH	2.8	1.5	2.5	4.1	3.2	2.1	1.1	2.0	0.7	0.7	4.3	3.3	2.7	3.2	4.2	3.0		
Vit B12	3.7	2.9	2.4	2.2	2.7	3.8	2.1	2.6	1.4	1.8	0.9	0.3	0.8	1.1	1.2	2.4		

- Dit jaar merken we een verhoging in het percentage citaties voor P_U voor **25-OH vitamine D, CA 19.9 en thyroglobuline**.
- De hoge PU-waarde die voor CA 19.9 wordt gerapporteerd, houdt voornamelijk verband met citaties voor de monsters R/17017 en R/17018 (ACQ Science) en voor de methoden Siemens ADVIA Centaur (031) en Roche (070).
- De hoge PU-waarde die wordt gerapporteerd voor 25-OH vitamine D houdt voornamelijk verband met citaties voor monsters R/17017 en R/17018 (ACQ Science) en voor OCS-methoden - Vitros 25-OH Vit D totaal (190) en Roche - Totaal Vit D - Gen.2 (181).
- De hoge PU-waarde die voor thyroglobuline wordt gerapporteerd, houdt voornamelijk verband met de citaties voor monster R/17018 (ACQ Science) en voor de methoden Diasorin Liaison (024) en Siemens Immulite (028).

4. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER STAAL

Tabellen VII en VIII tonen het percentage z- en u-citatie vastgesteld voor elk van de stalen geëvalueerd tijdens de cyclus 2021.

Tabel VII. Pz van de stalen die werden geanalyseerd door het geheel van de laboratoria in 2021

PARAMETER	ACQ	ACQ	Bio-Rad	Bio-Rad
	(serum) R/17017 2021/1	(serum) R/17018 2021/1	(serum) R/17132 2021/2	(serum) R/18494 2021/3
25-OH VITAMINE D	3,33	3,33	2,48	5,04
AFP	5,56	3,33	1,21	2,3
Anti-TG	2,78	2,78		
Anti-TPO	4,00	5,88		
CA 15.3	3,09	2,06		
CA 19.9	5,80	4,35		0,98
CA125	2,27	2,27		
CEA	3,85	2,89		
CORTISOL	0,95	0,96	3,60	1,79
C-PEPTIDE	4,40	2,20	3,30	2,33
DHEA-S	1,18	4,71	1,16	3,41
FERRITINE	4,51	1,49	0,00	4,26
FOLIUMZUUR	3,68	2,34	0,00	1,41
VRIJE T3	1,56	0,78	2,44	4,76
VRIJE T4	3,62	2,90	2,26	1,54
FSH	3,82	3,05	1,46	2,90
GH	9.09	3,03	2,86	6.25
HCG			0,00	3,87
INSULINE	5,49	4,40	2,20	3,61
LH	2,24	5,22	0,00	2,14
NSE	6.78	0,00		
OESTRADIOL	3,70	2,53	2,33	0,76
PTH	3,00	2,02		
PROGESTERONE			0,73	6,43
PROLACTINE	1,82	2,73	3,51	1,82
PSA	1,70	0,84	3,20	2,33
TESTOSTERON	4,76	1,19	2,35	4,65
THYROGLOBULINE	1,33	2,67	5,26	4,17
TSH	0,00	3,01	2,94	2,14
VIT B12	3,01	1,48	0,73	4,96

- Het hoge aantal citaties vastgesteld voor **GH** voor de stalen R/17017 en R/18494 is niet gekoppeld aan een bepaalde methode
- Het hoge aantal citaties vastgesteld voor **NSE** voor het staal R/17017 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methoden Roche Elecsys/Mod E:Cobas e (088) en Roche elecsys Cobas e 801 (185).

Tabel VIII. P_U van de stalen die werden geanalyseerd door het geheel van de laboratoria in 2021.

PARAMETER	ACQ	ACQ	Bio-Rad	Bio-Rad
	(serum) R/17017 2021/1	(serum) R/17018 2021/1	(serum) R/17132 2021/2	(serum) R/18494 2021/3
25-OH VITAMINE D	10,00	9.17	5.78	3.36
AFP	1.11	1.11	3.61	6.90
Anti-TG		2.78		
Anti-TPO		5.88		
CA 15.3	4.12	6.19		1.94
CA 19.9	24.64	26.09		2.94
CA125	0.00	0.00		2015
CEA	0.00	0.00		2.59
CORTISOL	0.00	1.92	1.80	0.89
C-PEPTIDE	0.00	1.10	1.10	1.16
DHEA-S	0.00	2.35	0.00	2.27
FERRITINE	2.26	2.99	0.00	1.42
FOLIUMZUUR	2.21	3.13	0.00	1.41
VRIJE T3	1.56	1.56	4.06	6.35
VRIJE T4	2.90	2.90	11.28	3.85
FSH	0.76	1.53	0.73	2.17
GH	0.00	0.00	0.00	3.13
HCG			2.00	3.87
INSULINE	1.10	1.10	2.20	1.21
LH	1.49	1.49	1.46	2,14
NSE	0.00	0.00		
OESTRADIOL	1.24	1.27	0.00	0.00
PTH	2.00	1.01		
PROGESTERONE			1.46	2.14
PROLACTINE	1.82	1.82	0.88	0.91
PSA	0.85	2.52	1.60	3.10
TESTOSTERON	1.19	1.19	3.53	3.49
THYROGLOBULINE	4.00	12.00	0.00	2.78
TSH	0.76	3.76	5.15	2.14
VIT B12	3.76	3.70	0.00	2.13

- Het hoge aantal citaties vastgesteld voor **CA 19.9** voor de stalen R/17017 en R/17018 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methoden Roche Elecsys/ Mod E/ cobas e (070) en Siemens Atellica (167). Ook andere geëvalueerde methoden laten een groot aantal citaties zien.
- Het grote aandeel citaties voor 25-OH Vitamine D voor monsters R/17017 en R/17018 houdt voornamelijk verband met de OCD - Vitros 25-OH Vit D totaal (190) en Roche - Vit D totaal - Gen.2 methoden (181).
- Het grote aantal citaten voor vrij T4 voor monster R/17132 is niet te wijten aan een bepaalde methode.

5. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER METHODE

Het risico voor z-citaties hangt af van de CV van de methode: hoe hoger de CV van een methode, hoe minder vlug een “afwijkend” resultaat wordt geciteerd. Daarentegen, hoe lager de CV, hoe hoger het citatierisico voor de resultaten die zich verwijderen van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er resultaten waarvoor de afwijking klinisch niet relevant is (geen overschrijding van de d-limiet) geciteerd worden. Dit soort situatie komt in het algemeen slechts voor bij kleine groepen van gebruikers.

Het risico voor u-citaties is afhankelijk van de verhouding tussen de vaste limiet “d” en de CV van de methode (d/CV): dit risico verhoogt indien de verhouding “d/CV” verlaagt. Met andere woorden, voor een gegeven “d”, zal de methode met de laagste CV theoretisch het laagste u-citatierisico vertonen, de methode met de hoogste CV zal theoretisch het hoogste citatierisico vertonen.

De gedetailleerde resultaten per parameters zijn te vinden in het jaarverslag 2021 op onze website https://www.wiv-isp.be/QML/activiteiten/external_quality/rapports/_nl/rapports_2021.htm

Cardiale Merkers

Coördinator : M. Demarteau

1. AARD VAN DE STALEN

Ter gelegenheid van de enquête 2021/1 werden naar alle deelnemers drie stalen vloeibaar serum van Bio-Rad verstuurd: - CM/17722, CM/17723 en CM/17724.

2. RESULTATEN

Creatine kinase MB

Staal CM/17722

Aantal resultaten: 87

Aantal Z-citaties : 5

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
001 Abbott Architect	9	2
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	23	2
050 J & J (OCD) Vitros	7	1

Staal CM/17723

Aantal resultaten:: 86

Aantal Z-citaties :: 5

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
010 Beckman-Coulter Access/Unicel Dxl	7	1
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	21	2
025 Roche Elecsys cobas e 801	16	2

Staal CM/17724

Aantal resultaten : 86

Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	21	2
025 Roche Elecsys cobas e 801	16	1

Voor deze parameter werden 259 resultaten geencodeerd, 241 waren evalueerbaar en 13 (5.4%) werden geciteerd (IZI> 3).

Cardiale Troponine I

Staal CM/17722

Aantal resultaten : 7

Aantal Z-citaties : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per Staal

CM/17723

Aantal resultaten : 7

Aantal Z-citaties : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per methode.

Staal CM/17724

Aantal resultaten: 7

Aantal Z-citatie : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per methode.

Hooggevoelig Cardiale Troponine I

Staal CM/17722

Aantal resultaten : 72

Aantal Z-citaties : 7

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
001 Abbott Architect	17	3
004 Abbott Alinity	15	2
030 Siemens Advia	7	1

Staal CM/17723
Aantal resultaten : 72
Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
001 Abbott Architect	17	1
038 Siemens Atellica	14	2

Staal /17724
Aantal resultaten : 72
Aantal Z-citaties : 4

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citatie
001 Abbott Architect	17	1
004 Abbott Alinity	15	1
038 Siemens Atellica	14	2

Voor deze parameter zijn 216 resultaten geëncodeerd, 198 evalueerbaar en 14 (7.1%) geciteerd ($|Z| > 3$).

Cardiale troponine T

Staal CM/17722
Aantal resultaten : 3
Aantal Z-citaties : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per methode.

Staal CM/17723
Aantal resultaten : 3
Aantal Z-citatie : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per methode.

Staal CM/17724
Aantal resultaten : 3
Aantal Z-citatie : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor cardiale troponine I door het te klein aantal deelnemers per methode.

HS Cardiale troponine T

Staal CM/17722
Aantal resultaten : 87
Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	53	2
024 Roche- Elecsys Cobas e411	6	1

Staal CM/17723
Aantal resultaten : 87
Aantal Z-citaties : 5

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	53	4
024 Roche- Elecsys Cobas e411	6	1

Staal CM/17724
Aantal resultaten : 87
Aantal Z-citaties : 5

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	53	4
024 Roche- Elecsys Cobas e411	6	1

Voor deze parameter zijn 261 resultaten geëncodeerd, allemaal evalueerbaar en 13 (5%) geciteerd ($|Z| > 3$).

BNP

Staal CM/17722, 17723
Aantal resultaten : 10
Aantal Z-citaties : Geen enkel laboratorium werd geëvalueerd voor BNP door het te klein aantal deelnemers per methode.

NT-proBNP

Staal CM/17722

Aantal resultaten : 115

Aantal Z-citaties : 8

Methode	Aantal resultaten	Aantal z-citaties
004 Abbott Alinity	16	1
025 Roche - Elecsys cobas e 801	21	4
038 Siemens Altellica	11	1
040 Biomerieux VIDAS	11	2

Staal CM/17723

Aantal resultaten : 116

Aantal Z-citaties : 4

Methode	Aantal resultaten	Aantal z-citaties
004 Abbott Alinity	17	1
025 Roche - Elecsys cobas e 801	21	1
038 Siemens Altellica	11	1
040 Biomerieux VIDAS	11	1

Staal CM/17724

Aantal resultaten : 116

Aantal Z-citaties : 6

Methode	Aantal resultaten	Aantal z-citaties
004 Abbott Alinity	17	1
025 Roche - Elecsys cobas e 801	21	1
038 Siemens Altellica	11	2
040 Biomerieux VIDAS	11	2

Voor deze parameter werden 347 resultaten geëncodeerd, 311 zijn evalueerbaar en 18 (5,8%) werden geciteerd ($|Z| > 3$).

THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Coördinator : M. Demarteau

1. AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA

131 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de enquête TDM 2021/1, 129 voor de enquête 2021/2 en 130 voor de enquête TDM 2021/3.

2. AANTAL GEANALYSEERDE MONSTERS

Onderstaande monsters werden tijdens de cyclus 2021 verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de monsters verstuurd tijdens de cyclus 2021.

Enq.	Staal	Oorsprong	Param.
2121/1	R/17719	Gevriesdroogd serummonster	10
2121/2		Technopath	
	R/17132	Vloeibaar serummonster	10
		Bio_Rad	
2121/3	R/18494	Gevriesdroogd serummonster	9
		Technopath	
Total			29

Voor deze cyclus TDM 2021, kon een laboratorium aldus in totaal **29** analytische resultaten afleveren voor zover het aan alle enquêtes voor alle parameters heeft deelgenomen. De evaluatie van de resultaten laat ons toe, om een globale beoordeling te bekomen van de laboratoriumkwaliteit m.b.t. imprecisie (Z-score) en relatieve juistheid (U-score).

3. EVALUATIEPROCEDURE

De evaluatieprocedure bleef identiek aan deze gebruikt in vorige cycli en omvat 2 methoden, Z-score en U-score. Gecensureerde waarden worden ook in rekening gebracht voor zover de statistiek dit toelaat.

Er werd een studie uitgevoerd over alle immunoassays EKE-resultaten van de afgelopen jaren (2008 - 2015) die ons toeliet om "d" waarden op basis van de "state of the art" voor de evaluatie van de laboratoria met de U-score methode te herdefiniëren.

We hebben inderdaad kunnen vaststellen dat, bij het toepassen van een vaste « d »-waarde, bij een groot deel van de parameters en voornamelijk bij de laagste concentraties, de laboratoria te streng werden beoordeeld, of dat de evaluatie zelfs diende te worden geschrapt.

Op basis van deze bevindingen werd een methode ontwikkeld die ons toelaat de resultaten te evalueren op basis van een "d"-waarde die zal worden bepaald in functie van de mediaan van de gebruikte methode en op basis van een voor elke parameter vooraf gedefinieerde, op basis van statistische analyses, **drempelwaarde**:

- In het geval de **mediane concentratie van de methode hoger ligt dan de drempelwaarde**, worden de resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet "**d_r uitgedrukt in %**", t.o.v. deze mediane concentratie. De "r" vermeld naast het symbool "d", verwijst naar een relatieve limiet.
- In het geval de **mediane concentratie van de methode lager ligt dan de drempelwaarde**, dan worden de

resultaten geëvalueerd op basis van een aanvaardbaarheidslimiet "**d_a uitgedrukt in eenheden of concentraties**", t.o.v. deze mediane concentratie. De "a" vermeld naast het symbool "d", verwijst naar een absolute limiet.

De "d_a" is zodanig gekozen dat bij de drempelwaarde, de "d_a" identiek is aan "d". Op deze wijze wordt een continue overgang verzekerd voor de evaluatie volgens beide methodes voor de resultaten die zich net boven en net onder deze drempelwaarde bevinden

De berekening van de "U-score" van een resultaat (x) gebeurt op basis van deze "d-waarde" en wordt gebruikt voor de U evaluatie van de individuele resultaten van de laboratoria.

De "U-score" voor een aanvaardbaar resultaat is < d (%) of in het interval $M_g \pm d_a$ (M_g zijnde de mediaan van de peergroep en d_a de toelaatbare absolute afwijking).

Onderstaande tabel toont de nieuwe "d" waarden resulterend uit deze studie.

Tabel II. voor TDM, vaste toelaatbare afwijking "d" boven (d_r (%)) en onder (d_a) een concentratiedrempel

Parameter	Concentratiedrempel	Toelaatbare relatieve afwijking « d _r » (%) bij een mediane concentratie ≥ concentratiedrempel	Toelaatbare absolute afwijking « d _a » bij een mediane concentratie < concentratiedrempel
Amikacine	6.6 mg/L	16 %	± 1.1 mg/L
Carbamazepine	/	12 %	/
Digoxine	/	17 %	/
Gentamicine	/	18 %	/
Lithium	0.8 mmol/L	13 %	± 0.1 mmol/L
Paracetamol	35.5 mg/L	13 %	± 4.6 mg/L
Fenytoïne	/	16 %	/
Salicylzuur	/	13 %	/
Valproïnezuur	/	12 %	/
Vancomycine	/	12 %	/

4. RESULTATEN

Om van elk laboratorium individueel de kwaliteit te kunnen beoordelen, zullen twee recapitulatieve rapporten van het geheel van resultaten afgeleverd tijdens de cyclus van 2021 worden voorzien voor TDM.

4.1. RECAPITULATIEF RAPPORT MET Z-SCORES

Voor elke parameter en elk geanalyseerd staal worden het resultaat, de methode en de Z-score gerapporteerd. Deze laatste staat in het vet gedrukt en is met een asterisk gemarkeerd indien het resultaat zich buiten de toegestane limieten bevindt (> ± 3 SD).

Onderaan het rapport wordt de globale P_z van het laboratorium weergegeven zoals voorafgaandelijk bepaald.

4.2. RECAPITULATIEF RAPPORT MET U-SCORES

Voor elke parameter en elk geanalyseerd staal worden het resultaat, de methode en de U-score (%) vermeld. Deze

laatste staat in het vet gedrukt en is met een asterisk gemarkeerd indien hij zich buiten de toegestane limieten bevindt (> d).

Onderaan het rapport wordt de globale P_U van het laboratorium weergegeven zoals voorafgaandelijk bepaald. **Zowel voor P_U als P_Z wordt door Sciensano de kritische drempel vastgesteld op P(90).**

4.3. ALGEMENE VERDELING VAN PZ EN PU

Daarenboven worden de kenmerken van de distributie van de P_Z - en P_U -waarden weergegeven in Tabel III en vergeleken met deze van de voorgaande jaren in respectievelijk de Tabellen IV en V. **De door Sciensano gekozen kritische drempel is P(90), zowel voor P_Z als voor P_U .**

Onderstaande tabel toont de karakteristieken van de P_Z - en P_U -verdelingen.

In 2021 behaalden 92 van de 126 laboratoria, ofwel 73%, een z-score van 0, ofwel geen citatie. 85 van de 126 laboratoria, ofwel 67,4%, behaalden een u-score van 0 ofwel geen citatie.

Tabel III. Verdeling van P_Z en P_U voor het geheel van de deelnemende laboratoria (N=129) voor de cyclus 2021.

Percentielen	P_Z	P_U
P(05)	0.00 %	0.00 %
P(10)	0.00 %	0.00 %
P(20)	0.00 %	0.00 %
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(30)	0.00 %	0.00 %
P(40)	0.00 %	0.00 %
P(50)	0.00 %	0.00 %
P(60)	1,18 %	0.00 %
P(70)	3.40 %	4.10 %
P(75)	4.22 %	4.94 %
P(80)	5.00 %	5.88 %
P(90)	9.90 %	11.44 %
P(95)	16.07 %	16.67 %
P(99)	46.32 %	44.80 %

Tijdens de cyclus 2021 kunnen wij dus vaststellen dat:

- **90%** van de laboratoria minder dan **9.90%** resultaten buiten de limieten $M \pm 3 SD$ hebben afgeleverd.
- **90%** van de laboratoria minder dan **11.44%** resultaten buiten de vaste limieten "d" hebben afgeleverd.

Tabel IV. Kenmerken van de distributie van de P_Z -waarden voor de cycli 2008 tot 2020: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de P_Z -distributie (P(p)), minimum en maximum

Cyclus	N	P25	P50	P75	P90	P95	P99	Min – max
2008	185	0.0	2.6	6.5	12.2	14.2	23.7	0 – 57.1
2009	185	0.0	2.3	5.1	10.7	14.3	23.8	0 – 25.0
2010	178	0.0	2.4	6.9	11.7	20.1	35.4	0 – 66.7
2011	172	0.0	0.0	5.3	11.5	16.8	30.0	0 – 42.1
2012	169	0.0	0.0	5.6	9.2	13.6	25.8	0 – 33.3
2013	164	0.0	0.0	0.0	12.1	19.7	42.1	0 – 50.0
2014	159	0.0	0.0	6.1	11.1	17.5	28.5	0 – 50.0
2015	155	0.0	0.0	5.8	11.5	16.7	33.3	0 – 36.4
2016	153	0.0	0.0	5.3	11.1	17.1	27.4	0 – 33.3
2017	148	0.0	0.0	5.3	12.5	20.3	36.9	0 – 53.3
2018	140	0.0	0.0	3.7	11.1	14.3	33.9	0-75
2019	132	0.0	0.0	4.2	9.1	15.5	45.1	0-50
2020	129	0.0	0.0	4.4	10.1	11.3	41.6	0-50
2021	126	0.0	0.0	4.2	9.9	16.0	46.3	0-50

De performantie van de laboratoria blijft stabiel in 2021 in vergelijking met de vorige cycli. Er was echter een lichte verhoging van het percentage van de resultaten buiten de limieten voor P_{90} .

Tabel V Kenmerken van de distributie van de P_U -waarden voor de cycli 2008 tot 2021: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de P_U -distributie (P(p)), minimum en maximum

Cyclus	N	P25	P50	P75	P90	P95	P99	Min – max
2008	185	0.0	3.7	8.7	14.7	20.7	28.7	0 – 42.9
2009	185	0.0	0.0	3.7	7.1	8.3	16.0	0 – 25.0
2010	178	0.0	3.6	8.7	16.7	20.7	44.1	0 – 66.7
2011	172	0.0	0.0	6.7	12.0	15.0	30.0	0 – 38.9
2012	169	0.0	0.0	6.7	11.4	18.2	34.7	0 – 45.5
2013	164	0.0	0.0	6.4	15.9	21.9	36.8	0 – 50.0
2014	159	0.0	0.0	6.1	12.6	20.0	25.7	0 – 50.0
2015	155	0.0	0.0	4.6	9.6%	13.3	21.8	0 – 26.7
2016	153	0.0	0.0	8.3	15.2	24.3	31.3	0 – 50.0
2017	148	0.0	0.0	6.7	15.1	25.9	41.1	0 – 53.3
2018	140	0.0	0.0	3.5	11.2	15.3	40.7	0-66.7
2019	132	0.0	2.6	8.4	14.7	25.0	15.3	0-50.0
2020	129	0.0	0.0	5.0	10.5	20.0	45.3	0-50.0
2021	126	0.0	0.0	4.9	11.4	16.7	34.8	0-50

De performantie van de laboratoria blijft stabiel in 2021 in vergelijking met de vorige cycli.

We kunnen tevens een daling van de resultaten buiten de limieten voor de P(90) bemerken. Doorheen de cycli kunnen de performanties waargenomen voor bepaalde parameters positief of negatief evolueren en dit kan o.a. gerelateerd zijn aan de concentraties van de te evalueren parameters aanwezig in de stalen. Bij stalen met concentraties aan de grens van het meetbereik verhoogt de heterogeniteit tussen de resultaten en dit vertaalt zich in een verhoging van de CV en een verminderde performantie wat gevolgen heeft op het

globale aantal citaties waargenomen in de loop van de cyclus.

4.4. PZ EN PU PER PARAMETER

Tabel VI toont het percentage z- en u-citaties bekomen voor elk van de parameters en dit sinds de cyclus 2013. Deze Pz- of Pu-waarden voor een gegeven parameter tijdens een

EKE-cyclus dienen te worden beschouwd als maat voor de kwaliteit waarmee deze parameters worden gemeten en worden bepaald door factoren m.b.t. de kwaliteit van de gebruikte methoden enerzijds, en de analytische kwaliteit van de laboratoria anderzijds.

Tabel VI. Pz en Pu van de parameters geanalyseerd door het geheel van de laboratoria sinds 2014

	Pz (%)									pU (%)								
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Amikacine	3.7	2.0	2.9	4.0	2.8	3.7	4.1	4.2		6.0	6.3	6.4	7.1	4.9	5.3	1.5	1.4	
Carbamazepine	4.5	0.3	1.4	4.7	5.1	1.4	3.0	2.3		2.4	2.1	4.2	3.6	3.8	3.4	3.0	3.5	
Digoxine	3.9	6.6	3.0	2.7	5.5	4.3	4.1	3.0		3.1	1.4	4.9	4.4	3.8	5.0	2.1	1.9	
Gentamicine	1.7	2.7	0.9	5.4	4.0	1.7	1.1	0.0		3.4	0.9	2.7	8.9	8.0	9.2	1.1	0.0	
Lithium	6.3	5.1	6.0	6.8	1.9	3.5	4.3	1.4		7.5	3.4	12	5.5	2.3	3.5	1.4	0.7	
Paracetamol	5.1	5.0	8.9	1.4	3.1	4.8	3.5	2.8		15	3.4	6.9	1.4	2.5	5.2	3.0	4.0	
Fenytoïne	4.5	3.5	3.6	4.7	4.6	3.4	3.8	3.0		3.3	4.2	2.5	5.7	6.0	5.1	1.2	2.0	
Salicylaat	1.7	0.0	0.0	5.4	5.7	4.2	4.0	0.0		0.0	0.0	0.0	5.4	0.0	8.3	2.0	0.0	
Valproïnezuur	2.6	4.5	2.6	4.1	1.5	2.9	2.2	3.1		1.4	2.3	3.2	4.3	2.1	5.4	6.3	5.6	
Vancomycine	2.7	5.3	6.3	3.7	2.0	3.0	0.8	1.8		2.4	3.5	7.5	6.5	2.6	6.4	7.4	5.4	

- We kunnen dit jaar opmerken een daling van het percentage citaties voor PU voor alle parameters, behalve voor carbamazepine, paracetamol en fenytoïne.
- Let ook op een daling van het percentage citaties voor de PZ voor de meeste parameters behalve amikacine, valproïnezuur en vancomycine.

4.5. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER STAAL

Tabellen VII en VIII tonen het percentage z- en u-citaties vastgesteld voor elk van de stalen geëvalueerd tijdens de cyclus 2021.

Tabel VII. Pz per parameter en per staal voor de cyclus 2021.

	Technopath	Bio-Rad	Technopath
	(serum)	(serum)	(serum)
	R/17719	R/17132	R/18494
	2021/1	2021/2	2021/3
AMIKACINE	4.22	0.00	8.57
CARBAMAZEPINE	4.84	0.00	1.72
DIGOXINE	2.41	0.00	6.59
GENTAMICINE	0.00	0.00	0.00
LITHIUM	2.90	0.00	-
PARACETAMOL	3.39	1.79	3.23
FENYTOÏNE	3.18	1.49	4.48
SALICYLAAT	0.00	0.00	0.00
VALPROÏNEZUUR	3.23	3.09	3.09
VANCOMYCINE	4.17	0.00	1.25

* Het hoge percentage citaties voor amikacine voor het staal R/18494 is voornamelijk terug te vinden bij de gebruikers van de Syva Emit.methode.

* Het hoge percentage citaties voor digoxine voor het staal R/18494 is voornamelijk terug te vinden bij de gebruikers van de BioMérieux Vidas en Roche/Hitachi - cobas c 501 methoden.

Tabel VIII. P_u per parameter en per staal voor de cyclus 2021.

	Technopath	Bio-Rad	Technopath
	(sérum)	(sérum)	(sérum)
	R/17719	R/17132	R/18494
	2021/1	2021/2	2021/3
AMIKACINE	1.41	1.41	1.43
CARBAMAZEPINE	4.84	1.89	3.45
DIGOXINE	2.41	0.00	3.30
GENTAMICINE	0.00	0.00	0.00
LITHIUM	1.45	0.00	-
PARACETAMOL	3.39	5.36	3.23
FENYTOÏNE	0.00	1.49	4.48
SALICYLAAT	0.00	0.00	0.00
VALPROÏNEZUUR	8.60	5.16	3.09
VANCOMYCINE	4.17	5.56	6.25

* Het hoge percentage citaties voor valproïnezuur voor de staal R/17719 is niet te wijten aan een specifieke methode.

4.6. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER METHODE

Het risico voor z-citatie hangt af van de CV van de methode: hoe hoger de CV van een methode, hoe minder vlug een "afwijkend" resultaat wordt geciteerd. Daarentegen, hoe lager de CV, hoe hoger het citatierisico voor de resultaten die zich verwijderen van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er resultaten waarvoor de afwijking klinisch niet relevant is (geen overschrijding van de d-limiet) geciteerd worden. Dit soort situatie komt in het algemeen slechts voor bij kleine groepen van gebruikers.

Het risico voor u-citatie is afhankelijk van de verhouding tussen de vaste limiet "d" en de CV van de methode (d/CV): dit risico verhoogt indien de verhouding "d/CV" verlaagt. Met andere woorden, voor een gegeven "d", zal de methode met de laagste CV theoretisch het laagste u-citatierisico vertonen, de methode met de hoogste CV zal theoretisch het hoogste citatierisico vertonen.

*De gedetailleerde resultaten zijn beschikbaar in het jaarrapport op onze webpagina :
https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_2021.htm*

DRUGS OF ABUSE

Coördinator : M. Demarteau

1. AARD VAN DE STALEN

Ter gelegenheid van deze enquête werden naar alle deelnemers drie urine monsters verstuurd:

- D/17965: gelyofiliseerd monster bezorgd door de firma ACQ Science.
- D/18013 en D/18014: vloeibare monsters bezorgd door de firma Bio-Rad.

Gravimetrische waarde :

Analyten	D/17965 (µg/L)	D/18013 (µg/L)	D/18014 (µg/L)
Amfetamines	625	721	1250
d-Amfetamine			
Methanfetamine			
Barbituraten	500	132	375
Fenobarbital			
Secobarbital			
Benzodiazepines		136	375
Lormetazepam			
Cannabis	65	38.4	65
11-Nor-Δ-9-THC-9-COOH			
Cocaïne		213	375
Benzoylcgonine			
Methadone		189	375
Opiaten	125	191	375
Morfine (vrij)		173	
Oxycodone			
Propoxyfenen			375
Antidépressiva		750	1250
Nortriptyline			
GHB	37.5*		
Kétamine	200		
LSD		0.310	0.800
Methaqualone		225	375
PCP		16.9	31.0

* mg/L

2. RESULTATEN

I Interpretatie van de resultaten van de screeningstesten:

	D/17965			D/18013			D/18014		
	> cut-off	< cut-off	Grijze zone	> cut-off	< cut-off	Grijze zone	> cut-off	< cut-off	Grijze zone
Amfetamines	27	111	10	45	96	6	60	85	1
Barbituraten	107	19		18	105	3	69	53	3
Benzodiazepines		137		66	68	3	101	26	9
Cannabis	118	33	2	56	88	8	126	18	7
Cocaïne	149			92	49	7	138	6	3
Methadone	2	129		34	90	5	72	55	1
Opiaten	1	148		30	111	7	136	7	4
Antidépressiva	93	1		31	59	4	89	3	1
GHB	2	2			4			4	
Ketamine	2	5			6			6	

Microbiologie/Serologie/Parasitologie

Coördinator: Kris Vernelen

1. MICROBIOLOGIE

In 2021 werden er 3 enquêtes georganiseerd in het kader van de EKE in de microbiologie. 128 laboratoria namen aan minstens één enquête deel.

1.1. VERSLAG VAN DE IDENTIFICATIE VAN DE CULTUREN.

Verdeling van de resultaten per monster.

Er werden 13 stalen verstuurd. De correcte en aanvaardbare identificaties werden telkens in het globaal rapport vermeld, samen met een korte omschrijving van de kenmerken van de kiemen.

Tabel 1.1. Verdeling van de resultaten per monster. De oorsprong van elke kiem wordt tussen haakjes vermeld.

Enquête	Kiem	% aanvaardbare identificaties
2021/1	<i>Staphylococcus aureus</i> (hémocultuur)	99.2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (CSV)	100
	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (pus)	93.6
	<i>Actinotignum schaalii</i> (urine)	93.6
2021/2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (urine)	97.6
	<i>Streptobacillus moniliformis</i> (hemocultuur)	63.5
	<i>Moraxella catarrhalis</i> (sputum)	99.2
2021/3	<i>Staphylococcus aureus</i> (wond uitstrijkje)	100
	<i>Enterococcus faecium</i> (hemocultuur)	99.2
	<i>Clostridioides difficile</i> , toxine + (stoelgang)	96.1
	<i>Clostridioides difficile</i> , toxine - (stoelgang)	98.4
	<i>Clostridium non-difficile</i> (selles)	78.0

75 (58.6%) laboratoria hebben alle identificaties correct of aanvaardbaar geantwoord. In het totaal hebben 53 (41.4 %) laboratoria niet aanvaardbare identificaties vermeld. Laboratoria met klinisch belangrijke afwijkingen worden gecontacteerd door de inspecteurs voor de respectievelijke taalgebieden.

1.2. EVALUATIE VAN DE GEVOELIGHEIDSBEPALINGEN

De gevoeligheid van 6 kiemen, *Staphylococcus aureus* M/4825, *Streptococcus pneumoniae* M/17703, *Klebsiella pneumoniae* M/12960, *Moraxella catarrhalis* M/18159, *Staphylococcus aureus* M/18481 en *Enterococcus faecium* M/18528 werden uitgetest elk tegenover een afzonderlijke reeks antibiotica.

Tabel 1.2. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/4825 (*S. aureus*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Oxacilline	S	106	105	-	1
Céfoxitine	S	110	110	-	-
Gentamicine	S	114	114	-	-
Kanamycine		2	2	-	-
Obramycine		2	2	-	-
Vancomycine	S	110	108	-	2
Teicoplanine	S	99	97	-	2
Quinolone					
Ciprofloxacine	S	81	75	6	-
Lévofloxacine	S	22	20	2	-
Moxifloxacine	S	12	12	-	-
Norfloxacine		1	1		
Ofloxacine		1	1		

Tabel 1.3. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/17703 (*S. pneumoniae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Pénicilline	R	121	2	2	117
Oxacilline		10	-	-	10
Amoxicilline		2	-	-	2
Ampicilline		5	-	-	5
Ceftriaxone	R ³	95	48	29	18
Céfotaxime		19	12	3	4
Erythromycine	S	121	117	-	4
Tétracycline	S	99	96	-	3
Minocycline		1	1	-	-
Clindamycine	S	106	104	-	2
Vancomycine	S	95	93	-	2
Teicoplanine		2	2	-	-

Tabel 1.4. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/12960 (*K. pneumoniae*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Ampicilline	R	118	-	-	118
Amoxicilline-clavulanaat	R	122	-	-	122
Pipéracilline-tazobactam		10	-	-	10
Cefuroxime	R	122	-	-	122
Ceftazidime	R	122	-	-	122
Ceftazidime-avibactam		13	13	-	-
Céfotaxime		7	-	-	7
Ceftriaxone		6	-	-	6
Céfépime		5	-	-	5
Méropénem	R	121	-	5	116
Ertapénem		7	-	-	7
Imipénem		1	-	-	1
Lévofloxacine	R	30	-	-	30
Ciprofloxacine	R	116	-	-	116
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S	119	11	-	1
Nitrofurantoïne	R	77	3	-	74
Gentamicine	S/R	111	18	5	35
Amikacine		17	-	-	17

Tabel 1.5. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18159 (*M. catarrhalis*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Amoxicilline-acide	S	94	88	-	6
clavulanique					
Céfuroxime	S	63	39	8	39
Céfotaxime		3	3	-	-
Ceftriaxone		1	1	-	-
Céfépime		1	1	-	-
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	S	93	88	1	4
Ciprofloxacine	R	65	21	-	44
Lévofloxacine		12	4	-	8
Moxifloxacine		17	12	-	5
Acide nalidixique		3	-	-	3
Méropénem	S	44	43	-	1
Erythromycine	⁴	86	65	11	10
Tétracycline	S	68	65	2	1
Doxycycline		1	1	-	-

Tabel 1.6. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18481 (*S.aureus*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Oxacilline	S	112	111	-	1
Cefoxitine	S	105	103	-	2
Erythromycine	R	122	1	-	121
Clindamycine	S	123	119	-	4
Linezolid	S	114	114	-	-
Vancomycine	S	116	115	-	1
Teicoplanine	S	102	102	-	-

Tabel 1.7. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18528 (*E. faecium*)

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Ampicilline	R	124	1	-	123
Amoxicilline		1	-	-	1
Gentamicine	R	105	-	-	105
Vancomycine	R	131	-	-	131
Teicoplanine	R	111	4	3	104
Linezolid	S	111	110	-	1
Tigecycline	S	87	85	-	2
Doxycycline		1	1	-	-

2. PARASITOLOGIE

Er werden in 2021 drie enquêtes voor de evaluatie van het parasitologisch onderzoek georganiseerd.

Enquête 1

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/17377 en P/17873.

115 laboratoria namen deel aan deze enquête.

Staal P/17377 bevatte eieren van *Enterobius vermicularis*. *Enterobius vermicularis* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 114 (99.1%) laboratoria. De eieren werden door 111 (97.4%) onder hen vermeld.

Staal P/ 17873 bevatte oöcysten van *Cyclospora cayetanensis*.

Cyclospora cayetanensis (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 95 (82.6%) laboratoria. De oöcysten werden door 83 (87.4%) onder hen vermeld.

Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2015/2 onder staalnummer P/13281.

Onderstaande tabel vergelijkt de resultaten bekomen tijdens de enquêtes 2015/2 en 2021/1.

Tabel 2.1. Vergelijking van de resultaten voor staal P/13281 (2015/2) en P/17873 (2021/1).

P/13281 (2015/2): <i>C. cayetanensis</i> 91.2%	P/17873 (2021/1): <i>C. cayetanensis</i> 82.6
---	--

Enquête 2

Er werden 2 bloeduitstrijkjes (P/15373 en P/17317) verstuurd.

135 laboratoria namen deel aan de enquête. Voor staal P/17871 hebben echter slechts 132 laboratoria een antwoord kunnen indienen: omwille van problemen met B-Post en/of kleurapparaten, hadden een aantal laboratoria niet de mogelijkheid een (correcte) kleuring van de zending te kunnen uitvoeren. Gezien Sciensano slechts over een beperkte voorraad aan reservestalen beschikt, konden enkele laboratoria het staal P/17871 bijgevolg niet analyseren.

Staal P/15373 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum*. Het resultaat werd ook via PCR bevestigd.

Plasmodium falciparum werd geantwoord door 134 (99.3%) laboratoria. De trofozoïeten werden vermeld door al deze laboratoria.

Staal P/17317 bevatte trofozoïeten van *Plasmodium falciparum*. Het resultaat werd ook via PCR bevestigd.

Plasmodium falciparum werd geantwoord door 129 (97.7%) laboratoria. De trofozoïeten werden vermeld door al deze laboratoria.

Het commentaar gaf een uitgebreide beschrijving van het belang en de wijze van tellen van de parasitemie.

Enquête 3

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/18271 en P/18285.

116 laboratoria namen deel aan deze enquête. Voor staal P/18271 hebben echter slechts 115 laboratoria en resultaat ingegeven.

Staal P/18271 bevatte eieren van *Taenia* species. *Taenia* species (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 110 (95.7%) laboratoria. De eieren werden door 108 (98.2%) onder hen vermeld. Drie laboratoria vermeldden *Taenia saginata* (alle drie vermeldden allen "ei" als evolutiestadium).

Staal P/18285 bevatte eieren van *Enterobius vermicularis*. *Enterobius vermicularis* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 115 (99.1%) laboratoria. De eieren werden door 112 (97.4%) onder hen vermeld.

3. INFECTIEUZE SEROLOGIE

In 2021 werden serologische parameters voor Toxoplasma, HBV, HCV, EBV, Brucella en HIV geëvalueerd. Er werden eveneens 3 stalen verstuurd voor de detectie van het RSV Ag. Het aantal deelnemers varieerde afhankelijk van de geëvalueerde parameter.

Tevens werden er 2 enquêtes georganiseerd voor de COVID-19 serologie (parameter niet onder accreditatie).

3.1. TOXOPLASMA

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Toxoplasma-serologie: IS/17478 en IS/17690.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/17478: Een oncologisch patiënt die een nieuwe chemotherapiekuur gestart is, vertoont neurologische uitvalsverschijnselen in het ziekenhuis. In de differentieel diagnose wordt onder andere Toxoplasma weerhouden en er wordt een bloedafname verricht.

IS/17690: Een 22-jarige landbouwster met zwangerschapswens meldt zich bij haar huisarts voor een pre-zwangerschapsonderzoek.

De verwachte resultaten waren:

IS/17478: IgG negatief, IgM negatief
Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen

IS/17690: IgG positief, IgM negatief
Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)

In het totaal hebben 126 laboratoria deelgenomen.

Voor staal IS/17478 bekwamen 123 (97.6%) laboratoria een negatief resultaat. Eén laboratorium bekwam een borderline resultaat. Twee laboratoria bekwamen een positief resultaat. Deze hebben wellicht beide stalen omgewisseld: voor staal IS/17690 bekwamen zij immers een negatief resultaat.

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM en de IgA.

Het laboratorium dat de aviditeit antwoordde, vermeldde een hoog resultaat. Dit betreft echter één van de laboratoria die wellicht beide stalen omgewisseld hebben.

123 (97.6%) laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van specifieke antistoffen" of een variant hierop. Het laboratorium dat een borderline resultaat voor de IgG bekwam, vermeldde "Nieuwe afname gewenst om de specificiteit van het IgG resultaat na te gaan". De beide laboratoria die een positief resultaat voor de IgG vermeldden, gaven als interpretatie: "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)".

Voor staal IS/17690 bekwamen 124 (98.4%) laboratoria een positief resultaat voor de IgG. Twee laboratoria bekwamen een negatief resultaat. Dit zijn de beide laboratoria die wellicht beide stalen omgewisseld hebben:

125 (99.2%) laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM. Eén laboratorium bekwam een positief resultaat.

Het laboratorium dat de IgA bepaalde bekwam een negatief resultaat.

Alle laboratoria bekwamen een hoog resultaat voor de aviditeit.

124 (98.4%) laboratoria gaven de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)". De beide laboratoria die een negatief resultaat voor de IgG vermeldden, gaven als interpretatie "Afwezigheid van specifieke antilichamen".

3.2. RSV ANTIGEN

Er werden 3 stalen (Ag/17350, Ag/17351 en Ag/17352) rondgestuurd waarop de bepaling van het RSV-antigen gevraagd werd. Stalen Ag/17350 en Ag/17352 waren positief en staal Ag/17351 was negatief.

In het totaal hebben 116 laboratoria aan deze enquête deelgenomen.

Voor staal Ag/17350 bekwamen 44 laboratoria (44%) een positief resultaat, 33 (33.0%) een borderline en 23 (23.0%) een negatief met de Ag-detectiesteten. De borderline en negatieve resultaten werden bekomen met verschillende kits; dezelfde kits leverden ook positieve resultaten op. De verklaring voor de borderline en negatieve resultaten ligt wellicht in het gegeven dat dit staal effectief zwak positief was: het betrof immers een 1/10 verdunning van het positieve staal Ag/17352.

Met de moleculaire testen bekamen alle laboratoria een positief resultaat.

Voor staal Ag/17351 bekwamen 97 laboratoria een negatief resultaat met de Ag-detectiesteten. Drie laboratoria bekwamen een positief resultaat; mogelijk hebben zij stalen Ag/17651 en Ag/17352 omgewisseld: voor dit laatste staal bekwamen zij immers een negatief resultaat.

Met de moleculaire testen bekamen alle laboratoria een negatief resultaat.

Voor staal Ag/17352 bekwamen 96 laboratoria een positief resultaat met de Ag-detectiesteten. Eén laboratorium bewam een positief en borderline resultaat naargelang de gebruikte kit. Drie laboratoria bekwamen een negatief resultaat: dit betreft de hoger vermeldde laboratoria die mogelijk de stalen Ag/17651 en Ag/17352 omgewisseld hebben

Met de moleculaire testen bekamen alle laboratoria een positief resultaat.

3.3. HEPATITIS B

Er werden 2 stalen rondgestuurd. Op beide stalen dienden zowel de HBV als HCV serologie uitgevoerd te worden. Voor de interpretatie werd gevraagd de beide parameters (HBV en HCV) samen te beoordelen (cfr. hoofdstuk Interpretatie van HBV en HCV).

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/10523 Een jonge man biedt zich bij zijn huisarts aan twee weken voor zijn vertrek op een "avontuurlijke" reis doorheen Zuid-Amerika en vraagt naar een vaccinatie tegen hepatitis B. De arts beslist om eerst een bloedname te verrichten om de immuunstatus van de patiënt te controleren vooraleer over te gaan tot vaccinatie. Gezien het duidelijke risicogedrag van de man besluit de arts van de gelegenheid gebruik te maken om ook op HCV-antistoffen te testen.

IS/17321 Eén van zijn vrienden (die niet gevaccineerd werd) op deze reis biedt zich twee weken na de terugkeer aan bij zijn huisarts aan. Hij vertoont klinische tekens van geelzucht en het laboratorium-onderzoek vertoont gestoorde levertesten

De verwachte resultaten voor HBV waren:

IS/10523:HBV: HBsAg positief, HBsAs negatief, HBcAs positief, HBeAg negatief, HBeAs positief

IS/17321: HBV:HBsAg negatief, HBsAs positief, HBcAs negatief, (HBeAg negatief), (HBeAs negatief)

136 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben dus de hepatitis B serologie uitgevoerd.

De resultaten kunnen als volgt samengevat worden:

IS/10523:

- Alle deelnemers vonden het HBsAg positief (de deelnemers die de confirmatie uitvoerden vonden deze evenens positief)
- 99.3% van de deelnemers vonden de anti-HBsAs negatief
- 98.5% van de deelnemers vonden de totale anti-HBc As positief
- 3/4 deelnemers vonden de HBc IgM negatief
- 98.8% van de deelnemers vonden het HBeAg negatief
- 98.8% van de deelnemers vonden de anti-HBe As positief.

IS/17321:

98.5% van de deelnemers vonden de HBsAg negatief, alle deelnemers vonden de anti-HBs As positief en alle deelnemers vonden de totale anti-HBc, de HBc IgM, het HBeAg en de anti-HBe As negatief.

3.4. HEPATITIS C

Op dezelfde stalen waarop de HBV serologie uitgevoerd werd (cfr. het hoofdstuk betreffende hepatitis B), dienden eveneens de anti-HCV antistoffen bepaald te worden.

De verwachte resultaten waren:

IS/10523: HCV: antistoffen negatief

IS/17321: HCV: antistoffen negatief

136 laboratoria hebben een resultaat ingeleverd.

Voor staal IS/10523 bekwamen 99.3% (135/136) van de deelnemers een negatief resultaat.

Voor staal IS/17321 bekwamen alle deelnemers een negatief resultaat.

3.5. INTERPRETATIE VAN HBV EN HCV

Ter gelegenheid van deze enquête werd aan de laboratoria gevraagd om voor elk van beide stalen HBV en HCV samen te interpreteren.

Eén laboratorium dat enkel de HCV-serologie uitvoerde gaf voor beide stalen de interpretatie "geen evidentie voor hepatitis C virus infectie".

De verwachte interpretaties voor de laboratoria die beide parameters uitvoerden, waren:

IS/10523: "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie"

S/17321: "Immuniteit na het hepatitis B vaccinatie ; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie"

Eén laboratorium gaf geen interpretatie voor staal IS/10523; twee laboratoria gaven geen interpretatie voor staal IS/17321.

Staal IS/10523

98.5% van de laboratoria koos voor de interpretatie "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie". Enkele laboratoria verkozen een andere interpretatie.

Eén laboratorium koos voor "Acute Hepatitis B of chronische drager - geen evidentie voor hepatitis C virus infectie." en één laboratorium voor "Asymptomatische drager van het HBV; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie".

Staal IS/17321

94.0% van de laboratoria koos voor de interpretatie "Immuniteit na hepatitis B vaccinatie ; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie". Enkele laboratoria verkozen een andere interpretatie.

4.5% (6 laboratoria) koos voor "Immuniteit ten gevolge van een natuurlijke infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie".

Eén laboratorium koos voor "Geen evidentie voor hepatitis B virus infectie of immuniteit voor hepatitis B virus; er is evenmin evidentie voor hepatitis C virus infectie" en één laboratorium koos voor "Serologisch profiel suggestief voor een infectie met het hepatitis B virus; geen evidentie voor hepatitis C virus infectie".

3.6. EBV

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor EBV –serologie: IS/12018 en IS/17721; onder dit laatste staalnummer werden er verschillende stalen verstuurd naar de laboratoria met paar en onpaar erkenningsnummer. Het staal dat naar de onpare labo's verstuurd werd, werd reeds verstuurd in de EKE 2013/3 (onder staalnummer IS/11220) en de EKE

2015/3 (onder staalnummer IS/13724); het staal dat naar de pare labo's rstuurd werd, werd reeds verstuurd in de EKE 2015/3 (onder staalnummer IS/13725) en de EKE 2018/2 (onder staalnummer IS/17721).

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/12018: Een 21-jarige student heeft sinds een drietal weken last van rillingen, lichte koorts, hoofdpijn, gebrek aan eetlust en uitgesproken vermoeidheid. Hij meldt zich bij de huisarts waar een bloedafname verricht wordt.

IS/17721: Anderhalve week later raadpleegt zijn 18-jarige broer hun huisarts met vergelijkbare klachten die sinds één maand aanwezig zijn.

De verwachte resultaten waren:

IS/12018: Heterofiele AS: negatief; IgG (totaal, VCA): positief; IgG (EBNA): bespreking volgt in het commentaar

IgM (totaal, VCA): negatief

Interpretatie: bespreking volgt in het commentaar

IS/17721: Pare laboratoria: Heterofiele AS: negatief
IgG (totaal, VCA, EBNA): positief, IgM (totaal, VCA): negatief

Interpretatie: Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie

Onpare laboratoria: Heterofiele AS: negatief, IgG (totaal, VCA, EBNA): positief, IgM (totaal, VCA): negatief

Interpretatie: Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie

121/122 ingeschreven laboratoria (99.1%) hebben hun antwoord ingevuld.

IS/12018

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de heterofiele As.

Alle resultaten voor de totale IgG, VCA IgG en VCA-EA waren positief. Alle resultaten voor de EA-IgG waren negatief. Voor de IgG EBNA IgG bekwamen 36.6% van de laboratoria een positief resultaat, 42.7% een negatief en 20.7% een borderline.

Alle resultaten voor de totale IgM en de VCA IgM waren negatief.

79.3% van de laboratoria kozen voor de interpretatie: "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie". 4.1% verkozen een eigen variant hierop. 12.7% van de laboratoria opteerden voor "Serologie suggestief voor een EBV primoinfectie" en varianten hierop. 3.3% van de laboratoria gaven "Negatieve EBV-serologie" als interpretatie.

Eén laboratorium vermeldde dat de interpretatie onmogelijk is gezien enkel heterofiele AS bepaald werden.

IS/17721, pare labo's

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de heterofiele As.

Alle resultaten voor de totale IgG, VCA IgG en VCA-EA IgG waren positief. Voor de EBNA IgG vonden 48 laboratoria een positief resultaat en één een negatief. De resultaten voor de EA IgG waren allen negatief.

Alle resultaten voor de IgM (totale IgM en VCA IgM) waren negatief.

95.9% van laboratoria kozen voor de interpretatie: "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie". Eén laboratorium antwoordde "Aanwezigheid van geïsoleerde anti VCA IgG. Oude of recente infectie. Te controleren binnen 2 weken.". Eén laboratorium opteerde voor "Serologie suggestief voor een EBV primoinfectie" Eén laboratorium vermeldde dat de interpretatie onmogelijk is gezien enkel heterofiele AS bepaald werden.

IS/17721, onpare labo's

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de heterofiele As.

Alle resultaten voor VCA IgG, VCA-EA IgG en EBNA IgG waren positief. De resultaten voor de EA IgG waren allen negatief.

Voor de VCA IgM bekwamen 45 laboratoria een negatief resultaat en 1 een positief.

95.8% van laboratoria kozen voor de interpretatie: "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie". Eén laboratorium antwoordde "Niet conclusief: oude infectie met persisterende/vals positieve IgM antistoffen of EBV-reativatie of primo-infectie van een aantal maanden geleden. Transaminasen worden bijkomend uitgevoerd.". Eén laboratorium opteerde voor "Serologie suggestief voor een EBV primoinfectie".

3.7. BRUCELLA

Er werden 2 gelyofiliseerde plasmamonsters verstuurd, IS/18530 en IS/18531 waarop antistoffen tegen Brucella bepaald dienden te worden.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/18530: "Een patiënt heeft een reis gemaakt langs de eilanden in het zuidoostelijk Middellandse Zee gebied. Drie weken na zijn terugkeer voelt hij zich minder goed en ontwikkelt koorts. Hij heeft hoofdpijn en diarree. Zijn eetlust neemt af, hij klaagt van slapeloosheid en hij heeft spierpijn. De dag van opname in het ziekenhuis ontwaakt hij met thoracale pijn en nausea; ondanks klachten van een koude gevoel zweeft hij. Klinisch onderzoek toont een vergrote lever en milt aan. Er is geen melena of dysurie."

IS/18531: "In juni is patiënt op reis geweest in Turkije. Sinds begin augustus algemeen minder goed, adynamie en vermoeidheid. Patiënt krijgt ook koorts en een griepig gevoel. Dit herhaalt zich na een week, waarop de huisarts

antibiotica start (gedurende 4 dagen), omwille van vermoeden pneumonie met op RX een infiltraat basaal rechts. Geen hoesten of fluimen.

Daags van opname ontstaat tijdens het ontbijt een nijpend gevoel bilateraal laagthoracaal. Er zijn geen palpitations, geen abdominale pijn, geen diarree, af en toe nausea, geen braken, geen RBPA, geen melena en geen dysurie of nachtzweten. Gewichtsverlies: - 3kg."

Staal IS/18530 bevatte geen Brucella-antistoffen.

De verwachte interpretatie was: "Afwezigheid van antistoffen."

Staal IS/18531 was positief op Brucella-antistoffen.

De verwachte interpretatie was: "Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie."

Staal IS/18530 werd reeds in de enquêtes 2011/3 (als IS/7727) en 2016/1 (als IS/13728) verstuurd.

Staal IS/18531 werd reeds in de enquête 2016/1 (als IS/13795) verstuurd.

In het totaal hebben 31 laboratoria (op 32 ingeschreven laboratoria of 96.9%) hun antwoord ingestuurd.

De resultaten kunnen als volgt samengevat worden :

Staal IS/18530

Alle laboratoria die de totale As bepaalden vonden deze negatief.

87.5% (21/24) van de laboratoria drie de IgG bepaalden vonden deze negatief; die labo's bekwamen een positief resultaat (én van deze 3 heeft echter vermoedelijk de beide stalen omgewisseld).

Alle laboratoria die de IgM bepaalden vonden deze negatief.

90.0% van de laboratoria gaven de correcte interpretatie ("Afwezigheid van antistoffen"); twee labo's gaven de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie" en 1 laboratorium "Test screening uitgevoerd in het labo positief. Doorstuur naar NRC voor confirmatie" (de 3 hoger beschreven laboratoria die een positief resultaat bekwamen voor de IgG).

Staal IS/18531

Totale As 4 laboratoria bekwamen een positief resultaat, drie een borderline en 1 een negatief.

Voor de totale antistoffen gericht tegen *B. abortus* bekwamen 3/5 laboratoria een positief resultaat en 2/5 12.5% een borderline. Voor de totale antistoffen gericht tegen *B. melitensis* bekwam 1 laboratorium een negatief resultaat en 1 een borderline. Het laboratorium dat een kit gebruikte die de As tegen beide Brucella species bepaalt, bekwam een positief resultaat.

75% (18/24) van de laboratoria die de IgG bepaalden vonden deze positief; 25% van de laboratoria (6/24) bekwamen een negatief resultaat Alle negatieve resultaten werden met de Brucella Rose Bengal kit van Biorad bekomen (de overige 11 gebruikers van deze kit bekwamen een positief resultaat). Wij hebben ondertussen vernomen

dat de firma BioRad de productie van dit reagens stop gezet heeft.

Voor de IgM bekwamen 4 laboratoria een positief resultaat, 1 laboratorium een borderline resultaat en 2 een negatief. 80% van de laboratoria gaven de correcte interpretatie ("Aanwezigheid van antistoffen, suggestief voor een infectie"). 16.7% laboratoria gaven de interpretatie "Test screening uitgevoerd in het labo positief. Doorstuur naar NRC voor confirmatie" en 1 laboratorium "Afwezigheid van antistoffen".

Het commentaar op de enquête bekleemde dat in vergelijking met de enquête 2016, we een verbetering kunnen vaststellen van het vermogen van de klinische laboratoria om de anti-*Brucella* antistoffen te detecteren in een klinisch staal. Voor staal IS/18530, hebben twee laboratoria een vals positief resultaat gegeven. Deze fout kan als een minor error beschouwd worden als het diagnostisch algoritme gevolgd wordt door een bevestiging van het resultaat door het referentiecentrum. Voor staal IS/18531, hebben 5 laboratoria een negatief (vals negatief) resultaat geantwoord. Er wordt aan deze laboratoria aangeraden om de stalen naar het referentiecentrum te sturen, in afwachting van de correctie van de afwijking, zeker indien de anamnese aantoont dat de patiënt naar een land gereisd heeft waar brucellose nog verspreid is.

3.8. HIV

Er werden 2 "klaar-voor-gebruik" stalen (IS/18491 en IS/18493) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

Onder staalnummer IS/18491 werden verschillende stalen verstuurd naar de laboratoria met paar en onpaar erkenningsnummer. Het staal dat naar de pare laboratoria verstuurd werd, werd reeds verstuurd in de enquêtes 2011/3 (IS/10519), 2013/3 (IS/12495), 2017/3 (IS/15126, pare labo's) et 2020/3 (IS/17414). Dit staal is een negatief staal. Het staal dat naar de onpare laboratoria verstuurd werd, werd reeds in de EKE 2008/3 verstuurd onder staalnummer S/7735. Dit staal is een reactief staal.

Staal IS/18493 was negatief voor HIV. Dit staal werd reeds verstuurd in de EKE 2014/3 onder staalnummer IS/10544 en de EKE 2019/3 onder staalnummer IS/16544.

In het totaal hebben 139 laboratoria een antwoord ingeleverd: 86 pare laboratoria en 53 onpare laboratoria.

Resultaten voor staal IS/18491, pare laboratoria
Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat met de screeningstesten.

Resultaten voor staal IS/18491, onpare laboratoria
Alle laboratoria bekwamen een reactief resultaat met de screeningstesten.

Resultaten voor staal IS/18493

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat met de screeningstesten

3.9. COVID-19

1) Enquête mei (COVID 2021/1)

Er werden 4 stalen rondgestuurd voor COVID-serologie.

De verwachte resultaten waren:

IS/18131:IgG negatief

IS/18132:IgG anti-S(pike) positief

IS/18133:IgG anti-S(pike) positief

IS/18134:IgG anti-S(pike) positief

Opmerking: de stalen IS/18132, IS/18133 en IS:18134 werden afgenomen bij gezonde donoren die gevaccineerd werden met de vaccins van respectievelijk Pfizer, Astra Zeneca en Moderna.

118 klinische laboratoria hebben deelgenomen aan de enquête.

In de beoordeling van de resultaten werd er voor de IgG en IgM een onderscheid gemaakt tussen de ELISA kits en de sneltesten.

Staal IS/18131

- Totale As: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

- IgG

- o ELISA-kits: 94.5% van de laboratoria bekwamen een negatief resultaat; 4% (3 laboratoria) een borderline resultaat en één laboratorium bekwam verschillende resultaten (borderline en negatief) met de 2 gebruikte kits
- o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

- IgM

- o ELISA-kits: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.
- o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

- IgA: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

Staal IS/18132

- Totale As: 61.1% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 20.4% een negatief resultaat en 18.5% bekwamen verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 gebruikte kits. Alle gebruikers van de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (die de anti-N(ucleocapside) antistoffen opspoorde) bekwamen een negatief resultaat.

- IgG

- o ELISA-kits: 80.8% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 8.2% een negatief resultaat en 11.0% bekwamen verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 gebruikte kits. Alle gebruikers van de kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity), Anti-SARS-CoV-2-NCP

ELISA IgG en iFlash-SARS-CoV-2 IgG bekwamen een negatief resultaat. De kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity) en Anti-SARS-CoV-2-NCP ELISA IgG sporen de anti-N(ucleocapside) antistoffen op.

- o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.
- IgM
 - o ELISA-kits: 8 laboratoria bekwamen een positief resultaat, 5 een negatief resultaat en 1 laboratorium een borderline.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een borderline resultaat.
- IgA: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Staal IS/18133

- Totale As: 61.1% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 20.4% een negatief resultaat en 18.5% bekwamen verschillende resultaten (11.1% positief en negatief; 7.4% positief en borderline) met de 2 gebruikte kits . 17 gebruikers van de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (die de anti-N(ucleocapside) antistoffen opspoorde) bekwamen een negatief resultaat, vier bekwamen een borderline resultaat..

- IgG
 - o ELISA-kits: 80.8% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 8.2% een negatief resultaat en 11.0% bekwamen verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 gebruikte kits . Alle gebruikers van de kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity), Anti-SARS-CoV-2-NCP ELISA IgG en iFlash-SARS-CoV-2 IgG bekwamen een negatief resultaat. De kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity) en Anti-SARS-CoV-2-NCP ELISA IgG sporen de anti-N(ucleocapside) antistoffen op.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.
- IgM
 - o ELISA-kits: 6 laboratoria bekwamen een positief resultaat, 6 een negatief resultaat en 2 laboratoria een negatief.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een borderline resultaat.
- IgA: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Staal IS/18134

- Totale As: 61.1% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 20.4% een negatief resultaat en 18.5% bekwamen verschillende resultaten (positief en negatief) met de 2 gebruikte kits . Alle gebruikers van de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (die de anti-N(ucleocapside) antistoffen opspoorde) bekwamen een negatief resultaat.
- IgG
 - o ELISA-kits: 79.4% van de laboratoria bekwamen een positief resultaat, 9.6% een negatief resultaat en 11.0% bekwamen verschillende resultaten (positief en

negatief) met de 2 gebruikte kits . Alle gebruikers van de kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity), Anti-SARS-CoV-2-NCP ELISA IgG en iFlash-SARS-CoV-2 IgG bekwamen een negatief resultaat. De kits SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect), SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity) en Anti-SARS-CoV-2-NCP ELISA IgG sporen de anti-N(ucleocapside) antistoffen op. Ook één gebruiker van de kit LIAISON® SARS-CoV-2 S1/S2 IgG tests gaf de interpretatie negatief; aangezien dit laboratorium echter een kwantitatief resultaat bekwam dat duidelijk positief is, heeft dit laboratorium vermoedelijk het verkeerde vakje aangekruist in de toolkit

- o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.
- IgM
 - o ELISA-kits: 13 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 1 laboratorium een positief.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.
- IgA: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

2) Enquête november (COVID 2021/2)

Er werden 4 stalen rondgestuurd.

De verwachte resultaten waren:

- IS/18594: positief voor IgG tegen S antigen
- IS/18595: negatief
- IS/18596: positief voor IgG tegen S antigen
- IS/18597: positief voor IgG tegen S antigen

Informatie betreffende de herkomst van de stalen:

- IS/18594: gezonde donor zonder gedocumenteerde natuurlijke infectie, 49 dagen na tweede dosis Pfizer vaccin
- IS/18595: seronegatieve gezonde donor
- IS/18596: gezonde donor zonder gedocumenteerde natuurlijke infectie, 61 dagen na tweede dosis Moderna vaccin
- IS/18597: gezonde donor zonder gedocumenteerde natuurlijke infectie, 94 dagen na tweede dosis Astra Zeneca vaccin

117 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben aan de enquête deelgenomen:

Resultaten

Staal IS/18594:

- Totale As
 - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.
- IgG
 - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.

- IgM
 - o ELISA-kits: 11 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 1 een borderline.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat
- IgA: beide laboratoria bekwamen een positief resultaat

Staal IS/18595

- Totale As: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen..
- IgG: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgM: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
- IgA: beide laboratoria bekwamen een bordeline resultaat.

Staal IS/18596

- Totale As:
 - o S-antistoffen: 44 laboratoria bekwamen een positief resultaat; één laboratorium bekwam een negatief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.
- IgG
 - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.

- IgM
 - o ELISA-kits: 11 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 1 een positief.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat
- IgA: beide laboratoria bekwamen een positief resultaat

Staal IS/18597

- Totale As:
 - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.
- IgG
 - o S-antistoffen: 67 laboratoria bekwamen een positief resultaat; drie bekwamen een negatief resultaat
 - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een positief resultaat.
- IgM
 - o ELISA-kits: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.
 - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat
- IgA: beide laboratoria bekwamen een positief resultaat

Hematologie/ Coagulatie/ Immunohematologie

Coördinator : L. Bouacida

1. HEMATOLOGIE : CELTELLING

1.1. STALEN

Twee verse op K2EDTA afgenomen bloedstaaltjes werden verzonden in maart (H/18045, H/18046) en in oktober (H/18589 en H/18590). Vers bloedstalen werden licht gestabiliseerd (0.025% glutardialdehyde).

1.2. DEELNAME

172 Belgische laboratoria namen deel aan de enquête 2021/1 en 168 namen deel aan de enquête 2021/3. Elke deelnemer kon maximaal drie resultaten invullen die zijn verkregen met drie verschillende methoden.

1.3. MEETAPPARATUUR

De gebruikte apparatuur behoorde tot de series van Sysmex (78%), Beckman Coulter (12%), Siemens (8%) of Abbott (2%) (enquête van oktober).

1.4. RESULTATEN

Er werd de laboratoria gevraagd om de stalen zo vlug mogelijk na ontvangst te analyseren. Om de stalen zo vlug mogelijk ter plaatse te brengen werd gebruik gemaakt van 'Taxipost 24h'. De laboratoria werden op dag 0 via e-mail op de hoogte gebracht van de verzending.

In de enquête 2021/1, ontvingen 91% van de laboratoria de stalen binnen 48 uur na verzending. 88% van de deelnemers voerden de analyses uit op dag 1 en 2.

In de enquête 2021/3, ontvingen 98% van laboratoria de stalen binnen 48 uur na verzending. 95% van de deelnemers voerden de analyses uit op dag 1 en 2.

De statistische verwerking werd enkel uitgevoerd op de resultaten bepaald op dag 1 en dag 2 (dag 0: dag van de verzending).

De volgende tabel geeft voor de verschillende parameters de globale medianen en CV (%) weer voor de rondgestuurde stalen:

		H/18045	H/18046	H/18589	H/18590
GR	M	4.14	4.00	4.35	4.00
10 ¹² /L	CV	1.4	1.1	1.4	1.3
GB	M	4.99	4.84	4.30	5.57
10 ⁹ /L	CV	2.4	2.3	2.3	2.2
HB	M	127	118	134	124
g/L	CV	1.8	1.6	1.1	1.2
HCT	M	0.384	0.358	0.403	0.389
L/L	CV	1.9	1.8	2.1	2.3
VCM	M	92.8	89.4	92.2	97.0
fL	CV	1.6	1.7	1.4	1.9
PLT	M	196	166	198	235
10 ⁹ /L	CV	3.4	3.6	3.4	4.1

M: mediaan

Voor de verschillende parameters was de interlaboratorium variabiliteit bevredigend en vergelijkbaar met vorige jaren.

1.5. RETICULOCYTENBEPALING OP AUTOMATEN

De volgende tabel geeft de globale medianen (% RBC) en CV (%) weer bekomen voor de rondgestuurde stalen:

Enquête	Staal	Mediaan	CV	Aantal resultaten
2021/1	H/18045	1.13	12.8	136
	H/18046	1.04	15.4	136
2021/3	H/18589	1.39	19.2	155
	H/18590	1.82	11.2	156

De spreiding van de resultaten is vergelijkbaar met deze van voorgaande jaren.

1.6. EVALUATIECRITERIA

De evaluatieprocedure bleef identiek aan deze gebruikt in vorige cycli en omvat 2 methodes (Z et U-scores).

Het resultaat x is 'buiten de grenzen' indien $|u| > d$, waarbij d de procentuele aanvaardbare afwijking is tussen x en M, gebaseerd op de criteria van de WHO (Quality assurance in haematology, WHO/LAB/98.4).

Parameter	Aanvaardbaarheidslimiet (d,%)
RBC	4
WBC	10
Trombocyten	15
MCV	5
Hemoglobine	4
Hematocriet	5
Reticulocyten % RBC	30

Deze criteria zijn enkel bestemd voor de evaluatie van de EKE resultaten en kunnen niet gebruikt worden voor andere toepassingen.

1.7. ALGEMENE DISTRIBUTIE VAN PZ EN PU

Kenmerken van de distributie van de P_Z-waarden sinds 2006: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₉	Min-max
2006	208	3.4 ± 5.5	0	0	4.2	10.0	16.7	25.0	0-26.9
2007	207	3.0 ± 5.3	0	0	4.2	9.4	12.5	26.6	0-28.1
2008	205	2.4 ± 5.3	0	0	3.6	7.1	10.2	24.7	0-50.0
2009	199	2.9 ± 4.8	0	0	3.5	9.4	12.5	18.8	0-28.3
2010	205	2.4 ± 4.4	0	0	3.1	6.7	12.5	18.6	0-31.3
2011	197	2.0 ± 4.5	0	0	3.1	6.3	8.5	18.8	0-41.7
2012	194	2.5 ± 4.4	0	0	3.1	6.6	12.5	20.9	0-25.0
2013	201	3.0 ± 5.4	0	0	3.1	9.4	12.5	25.0	0-39.1
2014	201	2.5 ± 4.6	0	0	3.1	6.3	12.5	15.6	0-36.4
2015	203	3.2 ± 5.4	0	0	6.3	9.4	12.5	24.9	0-29.2
2016	195	2.3 ± 4.2	0	0	3.1	6.3	12.5	16.8	0-18.8
2017	192	2.8 ± 4.5	0	0	6.3	8.3	12.5	18.8	0-18.8
2018	182	2.5 ± 4.2	0	0	3.1	6.3	9.4	18.8	0-25
2019	173	4.0 ± 6,1	0	0	6.3	12.5	15.6	25.0	0-37.5
2020	167	4.4 ± 6.4	0	0	5.9	11.8	17.4	26.5	0-43.7
2021	161	3.3±6.6	0	0	3.1	9.4	16.7	26.7	0-50.0

Kenmerken van de distributie van de P_U-waarden sinds 2006: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₉	Min-max
2006	208	5.5 ± 7.7	0	3.6	8.3	14.3	19.2	38.5	0-42.9
2007	207	4.8 ± 6.9	0	3.6	7.1	12.5	17.9	29.1	0-41.7
2008	205	4.1 ± 6.9	0	0	7.1	10.7	16.7	23.0	0-62.5
2009	199	4.0 ± 6.8	0	0	4.8	12.5	16.8	33.3	0-33.3
2010	205	3.8 ± 6.2	0	0	4.3	11.5	15.4	30.4	0-34.8
2011	197	4.0 ± 6.0	0	0	7.1	10.7	16.9	21.4	0-37.5
2012	194	2.8 ± 4.8	0	0	3.6	10.0	14.3	21.4	0-25.0
2013	201	3.4 ± 6.2	0	0	3.6	10.7	14.3	21.4	0-50.0
2014	201	2.8 ± 6.1	0	0	3.6	7.1	14.3	25.0	0-54.5
2015	203	2.8 ± 5.1	0	0	3.6	8.3	14.3	20.8	0-29.2
2016	195	2.8 ± 4.8	0	0	3.6	8.3	14.3	18.1	0-29.2
2017	192	2.9 ± 4.9	0	0	3.6	10.7	14.3	17.9	0-25.0
2018	182	4.8 ± 4.8	0	3.6	7.1	10.7	14.3	18.5	0-24.1
2019	173	4.5 ± 6,8	0	0	7.1	14.3	17.9	26.0	0-35.7
2020	167	4.7 ± 7.1	0	0	6.5	15.0	18.8	32.3	0-35.7
2021	161	2.2±5.2	0	0	3.6	7.1	11.5	21.1	0-42.8

In 2021, rapporteerden 56% van de Belgische laboratoria geen enkel resultaat > 3 SD en 73% geen enkel resultaat, dat niet conform was aan de criteria van de WHO. 90.0% van de laboratoria rapporteerden minder dan 9.4% resultaten > 3SD en 90.0% van de laboratoria minder dan 7.1% resultaten, die niet conform waren aan de criteria van de WHO.

1.8. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER METHODE

Het z-citatie risico hangt af van de CV van de methode: hoe hoger de CV van een methode, hoe minder vlug een 'afwijkend' resultaat wordt geciteerd. Daartegenover, hoe lager de CV, hoe hoger het citatie risico voor de resultaten, die zich verwijderen van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er correcte resultaten geciteerd worden.

Het u-citatie risico is afhankelijk van de verhouding tussen de vaste limiet en de CV: dit risico verhoogt indien de verhouding d/CV verlaagt.

Volgende tabel toont voor de verschillende parameters het aantal geëvalueerde resultaten (N), het aantal en het percentage resultaten > 3 SD en het aantal en het percentage resultaten, die niet conform waren aan de criteria van de WHO:

Parameter	N	N>3SD	Pz	N > WHO	Pu
RBC	632	20	3.2%	10	1.6%
WBC	632	23	3.6%	13	2.1%
Hemoglobine	632	29	4.6%	11	1.7%
Hematocriet	632	21	3.3%	28	4.4%
VCM	632	25	4.0%	10	1.6%
Thrombocyten	636	15	2.4%	4	0.6%
Réticulocyten%	595	21	3.5%	22	3.7%
GR					

Volgende tabellen tonen voor de verschillende parameters en voor de methodes waarvoor er minstens 30 resultaten beschikbaar waren, het aantal geëvalueerde resultaten (N), het aantal en het percentage resultaten > 3 SD en het aantal en het percentage resultaten, die niet conform waren aan de criteria van de WHO.

RBC

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	3	3.9%	0	0.0%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	5	9.6%	2	3.8%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	452	7	1.5%	6	1.3%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	5	9.6%	2	3.8%

WBC

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	3	3.9%	3	3.9%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	5	9.6%	1	1.9%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	452	12	2.7%	7	1.5%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	3	5.8%	2	3.8%

Hemoglobine

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	0	0.0%	0	0.0%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	1	1.9%	4	7.7%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	452	19	4.2%	5	1.1%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	9	17.3%	2	3.8%

Hematocriet

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	2	2.6%	6	7.9%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	2	3.8%	3	5.8%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	452	10	2.2%	14	3.1%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	7	13.5%	5	9.6%

MCV

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	4	5.3%	0	0.0%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	1	1.9%	2	3.8%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	452	10	2.2%	6	1.3%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	10	19.2%	2	3.8%

Thrombocyten

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	76	0	0.0%	0	0.0%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	1	1.9%	0	0.0%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	456	10	2.2%	2	0.4%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	52	4	7.7%	2	3.8%

Reticulocyten

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	72	0	0.0%	2	2.8%
Siemens Advia 120/2120/2120i	52	3	5.8%	1	1.9%
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	425	17	4.0%	17	4.0%
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	46	1	2.2%	2	4.3%

1.9. INADEQUATE RESULTATEN

P_{Z95} en P_{U95} worden als kritische drempelwaarden beschouwd voor slechte prestaties. Dit wil zeggen dat een laboratorium beschouwd wordt als minder goed presterend indien 95% van de collega's betere performanties bekomen.

Gedurende de cyclus 2021 bekwamen 11 Belgische laboratoria een P_Z - en/of P_U -score boven de P_{95} drempel (meer dan 16.7% resultaten > 3 SD en/of meer dan 11.5% resultaten, die niet conform waren aan de criteria van de WHO).

2. HEMATOLOGIE: CYTOLOGIE

2.1. STAALMATERIAAL EN DEELNAME

Volgende bloeditstrijkjes werden in 2021 opgestuurd:

- **Ronde 2021/1, H/18016: pseudotrombopenie op EDTA.**
Eén Luxemburgs en 140 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.
- **Ronde 2021/2, H/18083: splenisch B-cel lymfoom met villeuze lymfocyten**
Eén Luxemburgs en 138 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.
- **Ronde 2021/3, H/18296: acute lymfatische leukemie**
Eén Luxemburgs en 139 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.

2.2. EVALUATIECRITERIA

Het niet terugvinden van de aanvaardbare diagnostische oriëntatie wordt als inadequaats beschouwd. Het antwoord wordt eveneens als inadequaats beschouwd indien de anomalieën van het uitstrijkje niet in significante hoeveelheid opgemerkt worden of indien afwijkingen worden vermeld, die er niet zijn.

2.3. RESULTATEN

De volgende tabel geeft het percentage aanvaardbare en inadequats antwoorden weer:

Staal	Criteria	Aanvaardbaar	Inadequaats
H/18016	Het niet voorstellen van artefactuele pseudotrombocytopenie wordt als inadequaats beschouwd.	90%	10%
H/18083	Het niet voorstellen van chronisch lymfoproliferatief syndroom als eerste diagnostische oriëntatie wordt als inadequaats beschouwd.	95%	5%
H/18296	Het niet vermelden van de blastose wordt als inadequaats beschouwd.	99%	1%

2.4. VIRTUELE MICROSCOPIE

In de 3 enquêtes van 2021, ontvingen de laboratoria naast het klassieke uitstrijkje telkens ook een gedigitaliseerde versie van hetzelfde preparaat en een gedigitaliseerde versie van een normaal of een didactisch uitstrijkje.

Een gedetailleerd overzicht van de resultaten werd gegeven in de globale rapporten 2021/1, 2021/2 en 2021/3.

2.5. DIDACTISCH UITSTRIJKJE

In de tweede enquête van 2021 ontvingen de deelnemers een didactisch uitstrijkje H/18024 (digitaal), afkomstig van een 28-jarige patiënte met een essentiële trombocytose.

Aan deze enquête namen 139 laboratoria deel, waaronder 135 die een diagnostische oriëntatie gaven. 37% koos

"myeloproliferatieve neoplasmata" als eerste diagnostische oriëntatie, 27% koos "pathologie van de bloedplaatjes", 21% beschouwde het uitstrijkje als "Binnen de normale grenzen, geen bijkomende onderzoeken vereist", 6% stelde "infectieus, inflammatoir of toxisch proces", 4% "chronisch lymfoproliferatief syndroom" en 1% "myelodysplastisch syndroom" voor. 5% antwoordde "andere" en gaf een meer precieze diagnose als antwoord.

64 deelnemers stelden een meer precieze diagnose voor. 83% stelde voor om een myeloproliferatief neoplasma, type essentiële trombocytose uit te sluiten.

Een gedetailleerd overzicht van de resultaten werd gegeven in het globale rapport 2021/2.

De resultaten van de didactische en digitale uitstrijkjes werden niet in aanmerking genomen voor evaluatie.

3. BEENMERGONDERZOEK

In december 2021 ontvingen de laboratoria een USB-stick met beelden van het bloeditstrijkje H/18129 en het beenmerg H/18128 afkomstig van een patiënt met viscerale leishmaniasis.

De laboratoria dienden enkel resultaten in te sturen voor het beenmerg H/18128.

Eén Luxemburgs en 80 Belgische laboratoria namen aan deze enquête deel.

80 laboratoria hebben een interpretatie of een diagnostische oriëntatie gegeven.

93% van de deelnemers zag de leishmania of stelde de diagnose viscerale leishmaniasis voor.

De laboratoria dienden de aanwezigheid van leishmania te vermelden.

Een gedetailleerde samenvatting van de resultaten werd gegeven in het globale rapport beenmergonderzoek 2021.

De resultaten van deze enquête werden niet in aanmerking genomen voor evaluatie.

4. COAGULATIE

4.1. PT, APTT, FIBRINOGEEN

STAALMATERIAAL

Volgende monsters werden in 2021 rondgestuurd:

- 3 onbehandelde plasma's: **CO/17908, CO/18324 en CO/18608.**
- 2 gehepariniseerde plasma's: **CO/17947 en CO/18522.**
- 4 pools van plasma's van patiënten behandeld met antivitaminen K preparaten: **CO/16955, CO/16957, CO/17894 en CO/17896.**

Volgende tabel geeft voor de gehepariniseerde plasma's het toegevoegd heparine en de anti-Xa activiteit weer:

Staal	Heparine	Anti-Xa activiteit, IE/mL
CO/17947	Niet-gefractioneerd heparine (6 ^{de} internationale standaard 07/328)	0.32
CO/18522	Niet-gefractioneerd heparine (6 ^{de} internationale standaard 07/328)	0.44

DEELNAME

In onderstaande tabel worden het aantal geëvalueerde antwoorden voor elke parameter weergegeven:

	Enquête 2021/1	Enquête 2021/2	Enquête 2021/3
PT	543	541	546
aPTT	525	534	531
Fibrinogeen	510	522	516

4.2. RESULTATEN

PT

De volgende tabel geeft de globale mediane INR waarden en CV (%) weer voor de 4 pools van plasma's van patiënten behandeld met antivitaminen K preparation::

Plasma	INR	CV
CO/16955	3.63	7.0
CO/16957	2.90	6.1
CO/17894	3.63	6.5
CO/17896	3.56	7.5

APTT

De volgende tabel geeft de CV (%) weer in functie van het type plasma en van de ratio tijd staal/controle:

Plasma		Ratio	CV
CO/17908	onbehandeld	1.28	8.1
CO/18324	onbehandeld	1.54	13.0
CO/18608	onbehandeld	1.25	8.3
CO/17947	geheparineerd	2.76	14.9
CO/18522	geheparineerd	2.57	25.1
CO/16955	pool van plasmas' onder AVK	1.60	9.7
CO/16957	pool van plasmas' onder AVK	1.57	11.8
CO/17894	pool van plasmas' onder AVK	1.60	11.1
CO/17896	pool van plasmas' onder AVK	1.69	12.5

FIBRINOGEEN

De volgende tabel geeft de globale mediane fibrinogeen waarden (g/L) en CV (%) weer voor de stalen verstuurd in 2021:

Plasma	Fibrinogeen	CV
CO/17908	onbehandeld	2.23 7.6
CO/18324	onbehandeld	1.48 7.0
CO/18608	onbehandeld	1.96 7.2
CO/17947	geheparineerd	2.03 6.6
CO/18522	geheparineerd	2.68 7.2
CO/16955	pool van plasmas' onder AVK	3.23 8.3
CO/16957	pool van plasmas' onder AVK	2.75 13.2
CO/17894	pool van plasmas' onder AVK	3.24 8.1
CO/17896	pool van plasmas' onder AVK	3.19 7.7

5. D-DIMEREN

5.1. STAALMATERIAAL EN DEELNAME

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde stalen en geeft voor de verschillende stalen het aantal deelnemers weer:

Enquête	Staal	Aantal deelnemers
2021/1	CO/18021	174
	CO/18022	173
2021/2	CO/18308	179
	CO/18323	179
2021/3	CO/18586	177
	CO/18607	177

5.2. METHODEN

Alle laboratoria gebruikten een kwantitatieve methode.

De reagentia Innovance D-dimer (Siemens, 34.7% van de deelnemers), STA-Liatest D-DI Plus (Stago, 30.6% van de deelnemers), en HemosIL D-Dimer HS 500 (Instrumentation Laboratory, 27.2% van de deelnemers) werden het meest gebruikt (enquête 2021/3).

6. ANTITHROMBINE

6.1. STAALMATERIAAL EN DEELNAME

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde stalen en geeft voor de verschillende stalen het aantal deelnemers weer:

Enquête	Staal	Aantal deelnemers
2021/2	CO/16960	69
	CO/18074	69

6.2. METHODEN

Alle laboratoria bepaalden de antitrombine activiteit: 21 deelnemers (30%) gebruikten een trombine gebaseerde methode en 48 deelnemers (70%) een factor Xa gebaseerde methode (enquête 2021/2).

6.3. RESULTATEN

De volgende tabel geeft de globale mediane antitrombine waarden en CV (%) weer voor de verstuurde stalen in 2021:

	CO/16960		CO/18074	
	Mediaan	CV(%)	Mediaan	CV(%)
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FIIa)	46.0	6.1	81.0	11.2
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FXa)	36.5	16.9	85.0	9.2

7. FVIII/VWF

7.1. STAALMATERIAAL EN DEELNAME

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde stalen en geeft voor de verschillende stalen het aantal deelnemers weer:

Enquête	Staal	Aantal deelnemers
2021/1	CO/17822	52
	CO/18023	52
2021/3	CO/17821	54
	CO/18326	54

Volgende tabel geeft een overzicht van de uitgevoerde testen (2021/3):

Parameter	Aantal laboratoria
FVIII:C	55
VWF:Ag	52
VWF:RCo	30
VWF:Act	22
VWF:CB	4

7.2. METHODEN

FVIII:C

Alle deelnemers gebruiken een chronometric assay voor de bepaling van de FVIII activiteit (FVIII:C).

VWF:Ag

Alle deelnemers maken gebruik van een immunoturbidimetrische methode/latex immunoassay.

Functionele testen: VWF:RCo en VWF:Act

30 laboratoria bepalen de ristocetine cofactor activiteit (VWF:RCo) en 22 laboratoria maken gebruik van een immunofunctionele methode (VWF:Act).

Kenmerken van de distributie van de P_Z-waarden sinds 2008: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₉	Min-max
2008	222	3.8 ± 7.1	0	0	4.3	13.0	21.4	26.1	0-50.0
2009	214	3.3 ± 5.0	0	1.7	5.0	8.7	11.8	20.0	0-33.3
2010	212	3.3 ± 4.1	0	1.5	4.8	8.8	11.3	17.5	0-24.0
2011	207	3.1 ± 4.3	0	1.7	4.8	8.3	12.6	17.7	0-26.5
2012	203	2.9 ± 4.5	0	1.6	4.3	7.8	11.3	18.1	0-37.8
2013	199	3.6 ± 5.1	0	1.7	5.0	10.0	16.7	23.5	0-28.9
2014	197	3.2 ± 5.3	0	1.6	4.3	9.5	13.4	21.9	0-40.7
2015	197	2.9 ± 4.6	0	1.7	4.1	7.0	10.1	24.3	0-31.3
2016	198	3.2 ± 4.3	0	1.7	4.2	9.7	13.0	15.0	0-22.2
2017	194	3.8 ± 4.5	0	2.2	5.9	9.2	11.7	19.9	0-25.0
2018	183	3.3 ± 4.4	0	1.7	4.3	9.2	12.5	19.2	0-25.0
2019	180	4.3 ± 5.4	0	3.0	6.1	10.0	12.2	23.3	0-41.0
2020	176	3.1 ± 4.8	0	1.7	4.1	7.0	10.9	21.7	0-36.2
2021	175	3.9 ± 4.9	0	2.6	5.0	9.3	12.2	23.7	0-33.3

7.3. RESULTATEN

De volgende tabel geeft voor de verschillende parameters de globale mediane waarden en CV (%) weer:

Staal.	CO/17822		CO/18023		CO/17821		CO/18326	
	M%	CV, %	M%	CV, %	M%	CV, %	M%	CV, %
FVIII:C	22.0	15.5	39.0	16.0	4.4	21.9	11.1	16.7
VWF:Ag	17.7	15.1	95.0	9.2	103.3	10.2	13.8	12.4
VWF:RCo	17.7	16.3	45.4	20.2	86.0	10.8	8.9	40.8
VWF:Act	17.0	7.8	35.8	22.8	82.5	11.5	6.7	43.1

7.4. EVALUATIECRITERIA: PZPU

Zoals voor de celtelling omvat de evaluatieprocedure 2 methoden.

METHODE VAN DE Z-SCORES

Voor coagulatie beperkt deze evaluatie zich echter niet tot de resultaten bekomen op dag 1 en 2 gezien de stalen gevriesdroogd zijn.

METHODE VAN DE U-SCORES (VASTE LIMieten)

Volgende tabel toont de gehanteerde aanvaardbaarheidslimieten (Quality assessment of haemostatic assays and external quality assessment schemes. Laboratory techniques in thrombosis - A manual. Eds J. Jespersen, R.M. Bertina, F. Haverkate):

Parameter	Aanvaardbaarheidslimiet (d,%)
PT INR	12
Uniquement pour les plasmas CO/15702, CO/15701, CO/15704 et CO/15910	
aPTT ratio	15
Fibrinogeen	15

Kenmerken van de distributie van de P_U-waarden sinds 2008: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅	P ₉₉	Min-max
2008	222	5.1 ± 8.9	0	0	4.3	17.4	23.4	35.5	0-52.2
2009	214	4.9 ± 8.0	0	0	7.6	14.8	23.8	33.3	0-33.3
2010	212	4.3 ± 6.6	0	0	5.1	13.0	17.4	30.0	0-38.5
2011	207	4.4 ± 8.1	0	0	4.8	14.3	20.0	33.3	0-50.0
2012	203	3.4 ± 6.9	0	0	4.8	9.5	14.3	33.3	0-58.3
2013	199	3.5 ± 7.7	0	0	4.8	12.1	17.0	28.7	0-66.7
2014	197	3.1 ± 7.2	0	0	2.4	14.3	16.7	33.8	0-42.9
2015	197	3.9 ± 7.7	0	0	4.5	13.6	16.1	36.5	0-50.0
2016	197	3.8 ± 7.9	0	0	4.5	10.7	17.0	38.6	0-57.1
2017	194	4,3 ± 8,9	0	0	4.8	14.3	26.3	38.9	0-50.0
2018	183	3.5 ± 7.2	0	0	4.8	13.7	18.8	31.6	0-42.8
2019	180	4,9 ± 6,9	0	4.6	7.1	14.3	20.1	25.5	0-35,7
2020	175	4.5 ± 7.6	0	0	4.8	14.3	21.7	34.6	0-38.1
2021	175	4.2±7.8	0	0	4.6	13.6	18.2	36.5	0-53.8

28% van de Belgische laboratoria rapporteerden in 2021 geen enkel resultaat > 3 SD (PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren, antitrombine en FVIII/VWF) en 63% geen enkel resultaat met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,% (PT INR, aPTT ratio en fibrinogeen).

90.0% van de laboratoria rapporteerden minder dan 9.3% resultaten > 3SD (PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren, antitrombine en FVIII/VWF) en 90.0% van de laboratoria minder dan 13.6% resultaten met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,% (PT INR, aPTT ratio en fibrinogeen).

7.5. PZ EN PU PER PARAMETER EN PER METHODE

Volgende tabel toont voor de verschillende parameters het aantal geëvalueerde resultaten (N), het aantal en het percentage resultaten > 3 SD en het aantal en het percentage resultaten met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,%:

Parameter	N	N > 3SD	% > 3SD	N	N > d	% > d
PT sec	1630	38	2.3%	0		
PT %	1624	55	3.4%	0		
PT INR	1604	73	4.6%	712	27	3.8%
aPTT sec	1590	39	2.5%	0		
aPTT ratio	1429	44	3.1%	1429	24	1.7%
Fibrinogeen	1548	66	4.3%	1548	93	6.0%
D-dimeren	1059	69	6.5%	0		
Antitrombine FIIa	34	2	5.9%	0		
Antitrombine FXa	91	2	2.2%	0		

Volgende tabel toont voor **fibrinogeen** voor de methodes waarvoor er minstens 15 resultaten beschikbaar waren, het aantal geëvalueerde resultaten (N), het aantal en het percentage resultaten > 3 SD en het aantal en het percentage resultaten met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,%.

Reagens	N	N >3SD	% >3SD	N >d	% >d
Instrumentation Laboratory HemosIL Fibrinogen C	141	13	9.2%	22	15.6%
Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	273	5	1.8%	28	10.3%
Siemens Thrombin Reagent	603	29	4.8%	29	4.8%
Stago STA-Liquid Fib	531	19	3.6%	14	2.6%

Volgende tabellen tonen voor de **INR** resultaten, het aantal geëvalueerde resultaten (N), het aantal en het percentage resultaten > 3 SD en het aantal en het percentage resultaten met een afwijking van meer dan 12%, enerzijds berekend op basis van de mediaan van de methode en anderzijds berekend op basis van de globale mediaan. Voor de individuele P_Z- en P_U-berekening werd enkel rekening gehouden met de mediaan van de methode:

Reagens	N	Mediaan vd methode		Globale mediaan	
		N > 3SD	% > 3SD	N > 3SD	% > 3SD
Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	168	5	3%	1	1%
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	260	4	2%	4	2%
Siemens Innovin	450	22	5%	6	1%
Siemens Thromborel S	78	6	8%	7	9%
Stago STA Neoplastin CI PLUS	111	4	4%	3	3%
Stago STA Neoplastin R	217	10	5%	4	2%
Stago STA NeoPTimal	295	6	2%	9	3%

Reagens	N	Mediaan vd methode		Globale mediaan	
		N > 12%	% > 12%	N > 12%	% > 12%
Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	168	0	0%	7	4%
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	260	3	1%	13	5%
Siemens Innovin	450	8	2%	54	12%
Siemens Thromborel S	78	8	10%	7	9%
Stago STA Neoplastin CI PLUS	111	1	1%	24	22%
Stago STA Neoplastin R	217	4	2%	22	10%
Stago STA NeoPTimal	295	11	4%	107	36%

De toename van het percentage resultaten met een afwijking van meer dan 12% door rekening te houden met de globale mediaan ipv de mediaan van de methode is te wijten aan het grote verschil in de medianen tussen de reagentia, zoals blijkt uit onderstaande tabel:

Reagens	N	Mediaan CO/16955	Mediaan CO/16957	Mediaan CO/17894	Mediaan CO/17896
Siemens Innovin	49	3.51	2.87	3.51	3.39
Stago STA NeoPTimal	16	3.43	2.82	3.45	3.38
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	25	3.63	2.82	3.65	3.66
Stago STA Neoplastin R	26	3.65	2.93	3.66	3.56
Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	21	3.65	2.88	3.60	3.68
Siemens Thromborel S	29	4.29	3.66	4.18	4.15
Globale mediaan	166	3.63	2.90	3.63	3.56

7.6. INADEQUATE RESULTATEN: PZPU

Pz95 en Pu95 worden als kritische drempelwaarden beschouwd voor slechte prestaties. Dit wil zeggen dat een laboratorium beschouwd wordt als minder goed presterend indien 95% van de collega's betere prestaties bekomen.

Gedurende de cyclus 2021 bekwamen 14 Belgische laboratoria een Pz- en/of Pu-score boven de P95 drempel (meer dan 12.2% resultaten > 3 SD en/of meer dan 18.2% resultaten met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,%). Onder deze laboratoria werd er twee reeds eerder geciteerd in 2020.

7.7. EVALUATIECRITERIA: KLINISCHE INTERPRETATIE

Behalve voor de PT gebeurt er ook een evaluatie op basis van de klinische interpretatie.

APTT EN FIBRINOGEEN

De deelnemers interpreteren de resultaten aan de hand van een schaal met 5 niveaus: sterk verlaagd, licht verlaagd, binnen de limieten der referentiewaarden, licht verhoogd, sterk verhoogd.

Een interpretatie, die meer dan twee niveaus verschilt van de interpretatie van de meerderheid, wordt als inadequaat beschouwd.

D-DIMEREN

Het vermelden van de interpretatie 'negatief' voor een staal met verhoogde [D-dimeren] wordt als inadequaar beschouwd.

ANTITROMBINE

Het vermelden van de interpretatie 'normaal' voor een staal met verlaagde [antitrombine] en het vermelden van de interpretatie 'verlaagd' voor een staal met normale [antitrombine] wordt als inadequaar beschouwd.

7.8. INADEQUATE RESULTATEN: KLINISCHE INTERPRETATIE

APTT

Zeven laboratoria vermeldden één inadequate interpretatie. Geen enkel laboratorium vermeldde meer dan één inadequate interpretatie.

FIBRINOGEEN

Twaalf laboratoria vermeldden één inadequate interpretatie, twee daarvan vermelden drie inadequate interpretaties.

D-DIMEREN

Volgende tabel geeft voor de verschillende stalen de correcte interpretatie en een overzicht van de interpretaties, die de laboratoria vermeld hebben (normaal -, borderline +/- en abnormaal +):

Plasma	Correcte interpretatie	Percentage laboratoria		
		-	+/-	+
CO/18308	+	0	1.7	98.3
CO/18586	+	1.1	0	98.9
CO/18021	+	0.6	0	99.4
CO/18022	-	98.8	0.6	0.6
CO/18323	-	98.8	0.6	0.6
CO/18607	-	93.7	3.4	2.9

Drie laboratoria hebben verkeerdelijk de interpretatie 'negatief' vermeld voor een staal met verhoogde [D-dimeren]:

Deelnemer	Staal	Methode	Resultaat (mg/L FEU)	Methode Mediaan
1	CO/18586	Siemens Innovance D-Dimer	0.244	2.338
2*	CO/18021	Instrumentation Laboratory HemosIL D-Dimer HS 500	0.168	1.511

*Staalverwisseling

ANTITROMBINE

Volgende tabel geeft voor de verschillende stalen de correcte interpretatie en een overzicht van de interpretaties, die de laboratoria vermeld hebben:

Plasma	Correcte interpretatie	Percentage laboratoria		
		Verlaagd	+/-	Normaal
CO/16960	Verlaagd	99	0	1
CO/18074	Normaal	11	21	68

Een laboratorium rapporteerde een interpretatie die als inadequaar wordt beschouwd.

8. IMMUNOHEMATOLOGIE

8.1. ABO

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde bloedmonsters met de identificatie van de bloedgroep en het aantal correcte en inadequate antwoorden:

Enq.	Staal	ABO	Correct	Inadequaaf
2021/1	I/2102	A	160 (100%)	0 (0%)
	I/2104	A	160 (100%)	0 (0%)
2021/2	I/2106	O	162 (100%)	0 (0%)
	I/2108	O	162 (100%)	0 (0%)
2021/3	I/2110	A	161 (100%)	0 (0%)
	I/2112	A	161 (100%)	0 (0%)

8.2. RH D

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde bloedmonsters met de identificatie van RhD en het aantal correcte en inadequate antwoorden:

Enquête	Staal	RhD	Correct	Inadequaaf
2021/1	I/2102	Rh D positief	160 (100%)	0 (0%)
	I/2104	Rh D positief	160 (100%)	0 (0%)
2021/2	I/2106	Rh D positief	161 (99.4%)	1* (0.6%)
	I/2108	Rh D positief	162 (100%)	0 (0%)
2021/3	I/2110	Rh D positief	161 (100%)	0 (0%)
	I/2112	Rh D positief	161 (100%)	0 (0%)

*: transcriptiefout

8.3. RH FENOTYPE (C,C,E,E)

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde bloedmonsters met de identificatie van het Rh fenotype en het aantal correcte en inadequate antwoorden:

Enquête	Staal	Rh fenotype	Correct	Inadequaaf
2021/1	I/2102	ccEE	158 (100%)	0 (0%)
	I/2104	ccEe	158 (100%)	0 (0%)
2021/2	I/2106	CcEe	160 (100%)	0 (0%)
	I/2108	CCee	160 (100%)	0 (0%)
2021/3	I/2110	Ccee	159 (100%)	0 (0%)
	I/2112	CcEe	159 (100%)	0 (0%)

We hebben geen, inadequate antwoorden ontvangen.

8.4. DIRECTE ANTIGLOBULINETEST

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde bloedmonsters met de resultaten van de directe antiglobulinetest en het aantal correcte en inadequate antwoorden:

Staal	DAT	Antwoord	Aantal	%
I/2121p	Positief	positief	60	100
I/2121n	Negatief	negatief	70	92
		positief	6	8

Het staal I/2121 is een commercieel staal afkomstig van Bio-Rad voor de DAT bepaling. Hierbij werd door Bio-Rad een panel geleverd van verschillende stalen met een verschillend resultaat voor de DAT bepaling. Sciensano heeft echter naar de laboratoria at random één staal opgestuurd met steeds hetzelfde nummer I/2121 maar met een verschillend resultaat. 60 laboratoria ontvingen een positief staal en 76 een negatief staal. Het resultaat van het positieve staal was IgG positief met een reactiesterkte van 2+.

Voor het staal met een positieve DAT hebben alle deelnemers een positief resultaat geantwoord. Voor het staal

met een negatieve DAT antwoordde 92% van de deelnemers "negatief".

8.5. KRUISPROEVEN

Volgende tabel geeft een overzicht van de verstuurde sera met de identificatie en titer van de onregelmatige antistoffen, de compatibiliteit met de verschillende rode bloedcellen en het aantal correcte en inadequate antwoorden:

Enq.	Staal	AS	Titer	RBC	C IC	Cor.	Inc.
2021/1	I/2101	Afwezig.		I/2102	C	127 (100%)	0 (0%)
				I/2104	C	127 (100%)	0 (0%)
	I/2103	anti-Fya	8	I/2102	IC	126 (99%)	1 (1%)
				I/2104	C	126 (99%)	1 (1%)
2021/2	I/2107	Afwezig.		I/2106	C	129 (100%)	0 (0%)
				I/2108	C	127 (98.4%)	2 (1.6%)
	I/2109	anti-K	32	I/2106	C	125 (96.9%)	4 (3.1%)
				I/2108	IC	127 (98.4%)	2 (1.6%)
2021/3	I/2113	Afwezig.		I/2110	C	127 (100%)	0 (0%)
				I/2112	C	127 (100%)	0 (0%)
	I/2115	anti-E	16	I/2110	C	126 (99%)	1 (1%)
				I/2112	IC	125 (99%)	1 (1%)

C: Compatibel; IC: Incompatibel; * IAT (gel) Bio-Rad Manueel; Cor=correct ; Inc.= incorrect, As=Antistof

In totaal werd er vier resultaten op 382 (1%) foutief als compatibel beschouwd.

Er werden 8 resultaten op 1149 (1%) foutief als incompatibel beschouwd.

8.6. OPSPOREN VAN ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN

Volgende tabel geeft voor de verschillende verstuurde stalen de identificatie en titer van de onregelmatige antistoffen en het aantal correcte en inadequate antwoorden weer:

Enq.	Staal	Antistof	Titer*	Correct	Inadequaaf
2021/1	I/2105	anti-M	8	149 (100%)	0 (0%)
2021/2	I/2111	anti-C	32	152 (100%)	0 (0%)
		anti-D	256		
2021/3	I/2117	anti-C	16	150 (100%)	0 (0%)
		anti-D	64		

* IAT (gel) Bio-Rad Manueel, **titer=1 op kolom Ortho (automaat)

We hebben geen inadequate resultaten ontvangen.

8.7. IDENTIFICATIE VAN ONREGELMATIGE ANTISTOFFEN

Volgende tabel geeft voor de verschillende verstuurde stalen de identificatie en titer van de onregelmatige antistoffen, het aantal deelnemers, die de identificatie van de onregelmatige antistoffen uitgevoerd hebben en het aantal correcte en inadequante antwoorden weer:

Enq.	Staal	Antistof	Titer*	N	Correct	Inadequaaf
2021/1	I/2103	anti-Fya	8	70	70 (100%)	0 (0%)
	I/2105	anti-M	8	76	76 (100%)	0 (0%)
2021/2	I/2109	anti-K	32	74	74 (100%)	0 (0%)
	I/2111	anti-C	32	76	76 (100%)	0 (0%)
		anti-D	256	76	75 (99%)	1 (1%)
2021/3	I/2115	anti-E	16	71	71 (100%)	0 (0%)
	I/2117	anti-C	16	77	76 (99%)	1 (1%)
		anti-D	64	77	77 (100%)	0 (0%)

* IAT (gel) Bio-Rad Manueel, **titer=1 op kolom Ortho (automaat)

Het niet kunnen aantonen van alle aanwezige antistoffen werd als inadequaaf beschouwd.

We hebben twee inadequate antwoorden ontvangen. Een voor de indentificatie van anti-D en het andere voor de indentificatie van anti-C.

Naar de laboratoria, die de identificatie van onregelmatige antistoffen uitvoeren, werd een extra staal per enquête verzonden.

Aan de laatste enquête van 2021 namen 72 laboratoria deel.

Volgende tabel geeft de identificatie en titer van de onregelmatige antistoffen en het aantal correcte en inadequate antwoorden weer:

Staal	Antistof	Titer*	Correct	Inadequaaf
I/2118	anti-K	256	72 (100%)	0 (0%)
I/2119	anti-E	256	74 (100%)	0 (0%)
I/2120	anti-K	8	72 (100%)	0 (0%)
	anti-Fya	32	72 (100%)	0 (0%)

* IAT (gel) Bio-Rad Manueel

We hebben geen inadequaaf resultaat ontvangen.

8.8. CONCLUSIE

In 2021 hebben we geen enkel inadequaaf resultaat voor ABO en Rh fenotype bepaling ontvangen. Voor Rh D ontvingen we één inadequaaf resultaat vanwege een transcriptiefout.

Het percentage zeer zware fouten bedraagt 1% (n=4) voor kruisproeven (compatibel i.p.v. incompatibel), inclusief twee fouten te wijten aan staalverwisseling.

Aangezien deze fouten in routine zeer ernstige gevolgen kunnen hebben zoals fatale hemolytische transfusiëreactie, is het belangrijk deze bepaling steeds zorgvuldig uit te voeren.

Het percentage zeer zware fouten bedraagt 0% voor het opsporen van onregelmatige antistoffen (afwezigheid i.p.v. aanwezigheid).

Voor de identificatie van de onregelmatige antistoffen bedraagt het percentage inadequate resultaten 0.2%.

Flow Cytometry-CD34

Coördinator: Lobna Boucida

1. LYMPHOCYTE SUBSET ANALYSIS

1.1. DE ENQUÊTES

3 enquêtes werden georganiseerd in 2021. Elk laboratorium ontving 2 volbloed EDTA-monsters per enquête.

Er wordt gevraagd om de witte bloedcellen, het percentage lymfocyten, de percentages en het absolute aantal T (CD3 +), B (CD19 +), NK, de CD4 + en CD8 + T te analyseren, evenals de percentages van B-cellen die de κ en λ -ketens exprimeren en de verhouding κ/λ .

De stalen worden door Taxipost 24 uur verzonden en de laboratoria worden per e-mail op de hoogte gesteld van de verzending van de stalen(dag 0).

52 Belgische laboratoria voor klinische biologie namen deel aan deze enquêtes.

1.2. METHODEN

6 laboratoria (12%) gebruiken één methode om het absolute aantal lymfocytenpopulaties te bepalen waarvan 4 Flow Count-beads (Beckman-Coulter) en 2 Trucount-technologie (BD Biosciences) gebruiken.

De volgende tabellen tonen de methoden die door de deelnemers worden gebruikt.

Haematology analyser	Number of participants
Sysmex XN 1000/ XN 2000/ XN 3000/ XN 9000	36
Beckman Coulter UniCel DxH 800	6
Siemens Advia 2120	3
Sysmex XE 2100/XE 5000	2
Abbott Cell-Dyn Ruby	1
Not mentioned	4

Flow cytometer	Number of participants
BD Biosciences FACSCanto II	17
Beckman Coulter Navios	16
BD Biosciences FACSLytic	13
Beckman Coulter Cytomics FC 500	3
BD Biosciences FACSCanto	1
BD Biosciences FACSVia	1
Beckman Coulter DxFLEx	1

1.3. MONITORING VAN DE PRESTATIES VAN FLOWCYTOMETERS.

Alle deelnemers vermelden de prestaties van hun flowcytometer te controleren. Ze gebruiken allemaal commerciële beads (behave 2) (70% elke dag, 18% elke week, 12% per batch).

De volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte beads:

Bead material	N
BD Biosciences, cytometer Setup and Tracking beads (CST beads)	27
Beckman-Coulter Flow-Check Fluorospheres	11
Beckman-Coulter Flow-Check Pro Fluorospheres	7
BD Biosciences 7-color setup beads	4
Beckman-Coulter Flow-Set Fluorospheres	1

73% van de deelnemers (n=38) gebruikt ook commerciële meetapparatuur.

De volgende tabel geeft een overzicht van het gebruikte controle materiaal:

Control material	N
Beckman-Coulter IMMUNO-TROL Cells	11
Streck CD-Chex Plus	11
BD Biosciences Multi-Check Control	9
R&D Systems StatusFlow	2
BD Biosciences Multi-Check CD4 Low Control	2
Streck CD-Chex Plus BC	2
Streck CD-Chex Plus CD4 Low, Normal	1

1.4. CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD19 + EN NK CELLEN

51 laboratoria pasten de techniek van lysis van vol bloed toe. 47% van de laboratoria gebruikte een lysisprocedure zonder wassen.

De volgende tabel vat de gebruikte lysisreagentia samen (n=49):

Lysing reagent	Number of laboratories
BD Biosciences FACS Lysing Solution	25
Beckman-Coulter VersaLyse	9
Ammonium chloride (NH ₄ Cl)	5
BD Biosciences Pharm Lyse	5
Beckman-Coulter Optilyse C	4
Beckman-Coulter Immunoprep reagent system	1

De meeste laboratoria gebruikten combinaties van 6 kleuren (n=50):

	Number of participants				
	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD19 ⁺	NK
4 colours	5	5	5	4	3
5 colours	3	3	3	3	1
6 colours	26	26	26	26	26
7 colours	4	4	4	4	4
8 colours	10	10	10	10	10
10 colours	2	2	2	2	2

Alle laboratoria gebruikten de monoklonale antilichaampanelen die worden aanbevolen voor de bepaling van CD3, CD4 en CD8.

Om NK-cellen te identificeren, gebruikte 42% van de deelnemers alleen CD56 en 58% gebruikte de combinatie van CD16 en CD56.

Alle laboratoria die hun "gating strategy" hebben (n = 51) gebruikten CD45 als een gating agent.

De volgende tabel geeft voorbeelden van kwaliteitscontrole beoordelingsprocedures gebruikt door deelnemende laboratoria:

Sample quality control assessment	Number
Lymphosum	21
100% CD45 positive cells^{5,6} + Lymphosum + CD3 consistency check	12
100% CD45 positive cells^{5,6} + Lymphosum Lymphosum + CD3 consistency check	10
100% CD45 positive cells^{5,6}	6
Not mentioned	2
	1

1.5. κ EN λ % B LYMPHOCYTEN EN κ/λ RATIO

45 deelnemers.

Alle laboratoria voerden 2 of meer wasstappen uit.

Onderstaande tabel toont het aantal wasstappen uitgevoerd door de laboratoria.

	2 washing steps	3 washing steps	4 washing steps	Total
Washing before incubation with anti-κ/anti-λ reagents, followed by RBC lysing after ab incubations	13	21		34
Washing/RBC lysing before incubation with anti-κ/anti-λ reagents	3	7	1	11
Total	13	29	1	45

73% van de deelnemers gebruikten polyclonale anti-κ/anti-λ reagentia.

Alle laboratoria behalve 5 gebruiken anti-κ en anti-λ in combinatie met CD19 in een tube.

84% van de deelnemers gebruiken de CD19/SSC gating en 16% CD45/SSC-gating om lymfocyten te identificeren en vervolgens CD45/CD19 of CD3/CD19 onder de lymfocyten.

Alle laboratoria die de kwaliteitscontrole van hun staal preciseren, hebben vermeld dat ze de B cellen die κ en λ ketens exprimeren, gebruiken als validatie techniek van hun analyses.

1.6. RESULTATEN

86% (2021/2) tot 92% (2021/1) van de Belgische klinische laboratoria die de dag van ontvangst rapporteerden, ontvingen de bloedmonsters op dag 1 en 8% (2021/1) tot 14% (2021/2) ontvingen de bloedmonsters op dag 2 (dag 0: bloedmonsters verzenden).

71% (2021/2) tot 82% (2021/1) van Belgische klinische laboratoria met vermelding van de dag van monsteranalyse voerde de analyses uit op dag 1 en 15% (2021/3) tot 23% (2021/2) op dag 2 (dag 0: opsturen bloedmonsters)

De statistieken voor de evaluatie waren uitsluitend gebaseerd op resultaten van Belgische klinische laboratoria. De statistieken voor de evaluatie van het aantal leukocyten, het percentage lymfocyten door hematologieanalysator en de absolute aantallen voor de verschillende lymfocytensubsets waren enkel gebaseerd op de resultaten van de Belgische klinische laboratoria die de analyses op dag 1 of 2.

Laboratoria werden uitgenodigd om hun resultaten via internet in te dienen via de URL: <https://qml.wiv-isp.be> (toolbox). Alle deelnemers hebben hun resultaten op deze manier ingevuld.

De volgende tabellen tonen de medianen en de variatiecoëfficiënten (%) voor de monsters van 2021

WBC 10 ⁹ /L			
	Median	CV,%	N
FC/17921	7.84	2.8	49
FC/17922	7.34	2.6	49
FC/18215	8.60	2.5	47
FC/18216	5.98	2.5	47
FC/18731	10.70	3.7	45
FC/18732	7.36	3.1	46

Lymphocytes % Haematology analyser			
	Median	CV,%	N
FC/17921	37.7	2.0	46
FC/17922	32.7	2.9	46
FC/18215	27.3	2.7	47
FC/18216	21.5	5.7	47
FC/18731	15.7	4.7	46
FC/18732	41.7	2.3	46

Lymphocytes % Flow cytometer			
	Median	CV,%	N
FC/17921	37.4	4.7	46
FC/17922	32.4	6.2	46
FC/18215	27.3	6.8	47
FC/18216	21.4	10.4	47
FC/18731	15.4	9.1	45
FC/18732	40.3	6.9	45

CD3 %

	Median	CV,%	N
FC/17921	76.8	1.5	51
FC/17922	63.5	1.7	51
FC/18215	67.6	3.7	51
FC/18216	69.0	3.5	51
FC/18731	62.2	4.0	52
FC/18732	78.8	2.8	52

CD19 %

	Median	CV,%	N
FC/17921	12.6	5.9	51
FC/17922	11.0	10.8	51
FC/18215	10.0	8.9	51
FC/18216	12.0	9.3	51
FC/18731	11.1	8.7	52
FC/18732	15.5	9.5	52

CD3 10⁹/L

	Median	CV,%	N
FC/17921	2.290	5.5	49
FC/17922	1.531	5.7	49
FC/18215	1.578	7.1	47
FC/18216	0.868	7.8	47
FC/18731	1.046	9.2	47
FC/18732	2.402	5.6	47

CD19 10⁹/L

	Median	CV,%	N
FC/17921	0.370	8.8	49
FC/17922	0.260	13.7	49
FC/18215	0.235	16.5	47
FC/18216	0.151	13.7	47
FC/18731	0.183	11.3	47
FC/18732	0.470	14.2	47

CD4 %

	Median	CV,%	N
FC/17921	57.2	2.6	51
FC/17922	35.3	3.1	51
FC/18215	44.2	6.2	51
FC/18216	47.3	4.2	51
FC/18731	39.4	4.9	52
FC/18732	68.0	3.2	52

NK %

	Median	CV,%	N
FC/17921	10.0	11.2	51
FC/17922	24.7	7.4	51
FC/18215	21.0	10.2	51
FC/18216	18.0	14.0	51
FC/18731	24.8	9.5	52
FC/18732	4.4	16.8	52

CD4 10⁹/L

	Median	CV,%	N
FC/17921	1.726	6.9	49
FC/17922	0.850	5.9	49
FC/18215	1.037	7.9	47
FC/18216	0.600	9.3	47
FC/18731	0.660	10.5	47
FC/18732	2.055	5.9	47

NK 10⁹/L

	Median	CV,%	N
FC/17921	0.298	14.9	49
FC/17922	0.600	11.6	49
FC/18215	0.471	17.0	47
FC/18216	0.235	12.3	47
FC/18731	0.410	11.6	47
FC/18732	0.132	18.2	47

CD8 %

	Median	CV,%	N
FC/17921	18.0	5.2	51
FC/17922	26.4	3.4	51
FC/18215	19.3	8.1	51
FC/18216	19.0	5.1	51
FC/18731	20.1	5.2	52
FC/18732	10.3	8.6	52

κ % B lymphocytes

	Median	CV,%	N
FC/17921	66.3	2.2	45
FC/17922	62.2	4.2	44
FC/18215	56.0	3.6	45
FC/18216	58.1	5.0	45
FC/18731	63.8	4.3	44
FC/18732	28.0	15.9	43

CD8 10⁹/L

	Median	CV,%	N
FC/17921	0.521	8.0	49
FC/17922	0.640	6.9	49
FC/18215	0.447	12.0	47
FC/18216	0.240	12.8	47
FC/18731	0.340	11.3	47
FC/18732	0.318	8.1	47

λ % B lymphocytes

	Median	CV,%	N
FC/17921	33.0	4.3	45
FC/17922	36.1	9.6	44
FC/18215	43.2	5.5	45
FC/18216	41.1	6.3	45
FC/18731	36.0	7.8	44
FC/18732	69.8	13.3	43

κ/λ ratio			
	Median	CV,%	N
FC/17921	2.00	7.2	45
FC/17922	1.75	13.5	44
FC/18215	1.29	6.3	45
FC/18216	1.40	11.1	45
FC/18731	1.78	11.2	44
FC/18732	0.41	43.3	43

κ+λ % B lymphocytes			
	Median	CV,%	N
FC/17921	99.7	0.7	45
FC/17922	99.8	0.7	44
FC/18215	99.4	0.9	45
FC/18216	99.8	1.0	45
FC/18731	99.8	0.6	44
FC/18732	99.7	1.3	43

Lymphosum %			
	Median	CV,%	N
FC/17921	99.4	0.7	51
FC/17922	99.1	1.1	51
FC/18215	98.0	1.5	51
FC/18216	98.0	1.5	51
FC/18731	98.2	2.0	52
FC/18732	99.3	1.0	52

1.7. PZ EVALUATIE

De laboratoriumprestaties werden geëvalueerd met behulp van de Pz.

De volgende tabel bevat voor de verschillende parameters het aantal geëvalueerde resultaten en het percentage resultaten buiten 3 SD:

Parameter	2020		2021	
	Number of evaluated results	pZ (%)	Number of evaluated results	pZ (%)
Leukocytes 10 ⁹ /L	390	7.9	301	5.1
Lymphocytes% HA	353	6.8	292	8.0
Lymphocytes% FC	384	6.0	276	6.9
CD3 %	402	5.0	308	6.6
CD3 10 ⁹ /L	395	10.1	304	9.4
CD4 %	402	5.7	308	4.3
CD4 10 ⁹ /L	395	13.4	304	8.4
CD8 %	402	2.5	308	3.9
CD8 10 ⁹ /L	395	10.4	304	6.0
CD19 %	402	6.5	308	7.3
CD19 10 ⁹ /L	395	11.4	304	7.0
NK cells %	402	5.7	308	5.6
NK cells 10 ⁹ /L	395	13.7	304	9.7
Kappa%B cells	351	8.3	266	5.7
Lambda % B cells	351	7.7	266	6.5
kappa/lambda ratio	351	4.3	266	7.3
kappa+lambda % B cells	351	19.1	266	12.2
Lymphosum	402	7.7	308	4.3

2. CD34+ STEM CELL ENUMERATION

2.1. ENQUÊTES

Een enquête werd georganiseerd in 2021. Het enquête bevat 1 monster gehepariniseerd of gecitreed navelstrengbloed.

Deelnemers moeten CD34 + -cellen tellen door flowcytometrie.

22 Belgische laboratoria namen deel aan enquête 2021/1. De monsters werden per Taxipost 24 uur verzonden en de laboratoria werden per e-mail op de hoogte gebracht van het versturen van de monsters (dag 0).

2.2. METHODEN

15 laboratoria (68%) gebruikten één methode om het absolute aantal CD34 + -cellen te bepalen: 10 gebruikten Trucount-technologie (BD Biosciences), 4 Flow-Count of Stem-count-beads (Beckman-Coulter) en een Perfect-Count-microsferen (Cytognos). Eén deelnemer gebruikte een volumetrische methode (MACSQuant Analyse, Miltenyi Biotec).

Gebruikte cytometers

Flow cytometer	Number of laboratories
BD Biosciences FACSCanto II	9
Beckman-Coulter Navios	7
BD Biosciences FACSLytic	5
Miltenyi Biotec MACSQuant analyzer	1

2.3. CONTROLE VAN DE PRESTATIES VAN CYTOMETERS

Op één na, rapporteerden alle laboratoria controle van de prestaties van hun flowcytometer met behulp van commerciële beads. Bovendien gebruikt 91% van de laboratoria ook een commercieel reagens voor controle.

2.4. MONSTER VOORBEREIDING

10 deelnemers gebruiken een monstervolume van 50 µL en 10 deelnemers een volume van 100 µL. Twee deelnemers gebruikten andere volumes: 25 µL voor de ene en 30 µL voor de andere. Alle laboratoria gebruiken lyse zonder te wassen.

Gebruikte Lysis-reagentia

Lysing reagent	Number of laboratories
Ammonium chloride (NH ₄ Cl)	7
BD Biosciences Pharm Lyse	5
Beckman-Coulter VersaLyse	4
BD Biosciences Ammonium chloride lysing solution	3
Beckman-Coulter Ammonium chloride	2
Qiagen EL-buffer	1

2.5. MONOKLONALE ANTILICHAMEN

Alle laboratoria behalve 2 (PC5.5/PE-Cy5.5, APC) gebruikten een phycoerythrin (PE)-geconjugeerd CD34 monoklonaal antilichaam. Alle deelnemers behalve 4 (Horizon V500 (n=2), Krome Orange, VioBlue) gebruikten een fluoresceïne-isothiocyanaat (FITC)-geconjugeerd monoklonaal CD45-antilichaam.

2.6. LEVENSVATBAARHEID

91% van de laboratoria beoordeelde de levensvatbaarheid van de cellen met behulp van 7-AAD (7-amino-actinomycine D).

2.7. GATING STRATEGY

Op 2 uitzonderingen na (BD Biosciences ProCount Kit (n=1) en BD Biosciences Stem Cell Enumeration Kit (n=1)), pasten alle deelnemers de ISHAGE Hematotherapie of Graft Engineering gating protocol toe.

2.8. RESULTATEN

Op één na ontvingen alle laboratoria de monsters op dag 1 of 2. Negentien laboratoria (86%) ontvingen de monsters op dag 1 en drie (14%) ontvingen ze op dag 2. Het laboratorium dat de monsters later ontving, beantwoordde de enquête niet. 73% van de laboratoria (n=16) voerde de analyses uit op dag 1 en 27% op dag 2 (n=6). De statistieken voor de evaluatie waren enkel gebaseerd op de resultaten van de Belgische klinische laboratoria die de analyses op dag 1 of 2 hebben uitgevoerd.

De volgende tabel toont het gemiddelde% van de levensvatbare CD34 + -cellen versus de totale witte bloedcellen en het mediane absolute aantal CD34 + -cellen en de variatiecoëfficiënten verkregen voor de monsters van 2021:

Median % CD34+ cells within total WBC	CV %	N	Median CD34+ CELLS/ μ L	CV %	N
0.492	13.1	22	60.0	11.1	21

2.9. PZ EVALUATIE

De prestaties van de laboratoria werden ook geëvalueerd op basis van Pz.

Gezien het beperkte aantal beschikbare resultaten per jaar), werd de Pz berekend op basis van de resultaten van de afgelopen 3 jaar (2019-2021).

25 laboratoria werden opgenomen in deze studie.

Percentiles	Pz
P ₅₀	0
P ₇₅	16.7
P ₉₀	27.1
P ₉₅	32.4
P ₉₉	38.4
Mean \pm SD	7.8 \pm 12.7
N	25
Minimum - maximum	0 – 40

Voor de drie laatste jaar, hadden 17 laboratoria (68%) geen Z-citaten.

Niet-infectieuze serologie

Coördinator : S. Broeders

1. INLEIDING

Er werden 3 EKE georganiseerd in 2021.

EKE	Ingeschreven	Deelnemers	Parameter	Deelname (%)
2021/1	124	121	RF	118 (97.5)
			Anti-CCP	103 (85.1%)
2021/2	87	84	ANCA - IFI	72 (85.7%)
			ANCA - IA	81 (96.4%)
2021/3	95	95	ANCA-IFA + IA	69 (82.1%)
			AAN - IFI	93/95 (97.9%)
			ANA - anti-dsDNA	89/95 (93.7%)
			ANA - anti-ENA	90/95 (94.7%)

* Niet alle deelnemers voeren alle parameters uit.

2. RESULTATEN

EKE	Staal	Parameter	Verwachte antwoord	Correcte antwoorden (%)	
2021/1	SN/17805 patientenpalsma	RF	negatief	117/118 (99.2%)	
		Anti-CCP	Sterk positief	101/103 (98.1%)	
2021/2	SN/18126 Patientenplasmata	ANCA	ANCA positief	72/72 (100%) et 81/81 (100%)	
			cANCA PR3 positief	71/72 (98.6%) et 81/81 (100%)	
2021/3	SN/18676 Serum UK Neqas	AAN	MPO négatief	78/81 (96.3%)	
			Positieve kernfluorescentie (gespikkeld/grof gespikkeld, AC-5)	75/81 (92.7%) 93/93 (100%) 78/93 (83.9%)	
			Negatieve cytoplasmatische fluorescentie	70/78 (89.7%)	
			anti-dsDNA negatief, anti-ENA positief (RNP).	88/89 (98.9%)	
				Screening 62/62 Immuno/dotline 63/63 IA 29/29	
	SN/18677 Diultion 1/100		Positieve kernfluorescentie (gespikkeld/grof gespikkeld, AC-5)	86/93 (92.5%) 62/86 (72.1%)	
	SN/18647			negatieve cytoplasmatische/mitotische fluorescentie (alleen IFI aangevraagd).	86/86 (100%)
				Positieve kernfluorescentie (fijne en graf gespikkeld, AC-2) negatieve cytoplasmatische/mitotische fluorescentie (alleen IFI gevraagd).	38/39 (97.4%) 28/38 (73.7%) 39/39 (100%)

POC-BLOEDGASSEN EN CO-OXYMETRIE

Coordinator: Arnaud Capron

1. DE STALEN

Bloedgassen : pH / pCO₂ / pO₂ / HCO₃⁻ / Na⁺ / K⁺ / Cl⁻ / Ca⁺⁺ / Lactaat

De stalen bestaan uit een bufferoplossing van elektrolyten en bicarbonaat in evenwicht met vooraf bepaalde concentraties van zuurstof, koolstofdioxide, stikstof, glucose, lactaat en magnesium. De stalen worden bij kamertemperatuur verstuurd. De ongeopende ampul kan gedurende 12 maanden bij kamertemperatuur worden bewaard. Het staal mag niet direct blootgesteld worden aan het zonlicht. Om de pH en bloedgassen te meten moet het staal onmiddellijk na opening worden geanalyseerd. Om elektrolyten en lactaat te meten moet het staal binnen de 10 minuten na opening van de ampul worden bemonsterd om verdamping te voorkomen.

CO-oxymetrie : tHb / FCOHb / FO₂Hb / FMetHb

De stalen zijn samengesteld uit gehemoliseerde rode bloedcellen en rondsplasma. Na samenvoegen van beide oplossingen bekomt men een hemoglobine oplossing zonder stroma met vooraf bepaalde concentraties van hemoglobine (Hb) en bijproducten (O₂Hb, COHb, MetHb). Er werd geen kleurstof toegevoegd om hemoglobine na te bootsen. De stalen worden gekoeld verstuurd en dienen gekoeld bewaard te worden tot het ogenblik van de reconstitutie. De niet gereconstitueerde stalen kunnen ten minste 4 weken bij 2-8°C worden bewaard. Na reconstitutie is het staal gedurende 15 minuten stabiel bij kamertemperatuur.

In 2021, 3 enquêtes werden georganiseerd. Er schreven zich 130 laboratoria in voor de cyclus 2021.

2. EVALUATIE PER PARAMETER EN PER METHODE

De volgende tabellen tonen voor de verschillende testmethoden (N≥6) het aantal verkregen u- en z-scores (kolommen 2 en 5), het totale aantal u- en z-scores (kolommen 3 en 6), het percentage resultaten niet in overeenstemming met de aanvaardbaarheidscriteria van Sciensano, evenals het percentage resultaten boven 3 SD (kolommen 4 en 7) en het aantal gebruikers en het aantal apparaten (kolommen 8 en 9).

pH (d=3.9%)

<i>Method</i>	<i>z-cit</i>	<i>Z</i>	<i>Pz(%)</i>	<i>u-cit</i>	<i>U</i>	<i>Pu(%)</i>	<i>Ngebr.</i>	<i>Napparaten</i>
ABL80/90 series	34	418	8.13	2	418	0.48	30	159
ABL700/800 series	5	68	7.35	0	68	0.00	7	23
GEM PREMIER	13	560	2.32	1	560	0.18	46	216
RAPIDPoint series	18	573	3.14	0	573	0.00	44	212
iStat	4	182	2.20	0	182	0.00	9	38

pO₂ (No d value)

<i>Method</i>	<i>z-cit</i>	<i>Z</i>	<i>Pz(%)</i>	<i>u-cit</i>	<i>U</i>	<i>Pu(%)</i>	<i>Ngebr.</i>	<i>Napparaten</i>
ABL80/90 series	38	418	9.09	NA	NA	NA	30	159
ABL700/800 series	2	68	2.94	NA	NA	NA	7	23
GEM PREMIER	8	559	1.43	NA	NA	NA	46	216
RAPIDPoint series	16	574	2.79	NA	NA	NA	44	213
iStat	0	182	0.00	NA	NA	NA	9	38

pCO₂ (no d Value)

<i>Method</i>	<i>z-cit</i>	<i>Z</i>	<i>Pz(%)</i>	<i>u-cit</i>	<i>U</i>	<i>Pu(%)</i>	<i>Ngebr.</i>	<i>Napparaten</i>
ABL80/90 series	27	418	6.46	32	418	7.66	30	159
ABL700/800 series	4	68	5.88	2	68	2.94	7	23
GEM PREMIER	12	559	2.15	36	559	6.44	46	216
RAPIDPoint series	10	573	1.75	104	573	18.15	44	213
iStat	6	182	3.30	8	182	4.40	9	38

Natrium (d=0.7%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	23	407	5.65	124	407	30.47	30	157
GEM PREMIER	13	549	2.37	136	549	24.77	45	19
RAPIDPoint series	35	576	6.08	228	576	39.58	44	214
iStat	6	182	3.30	26	182	14.29	9	38

Kalium (d=5.6%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	22	420	5.24	0	420	0.00	30	160
ABL700/800 series	9	62	14.52	0	62	0.00	7	21
GEM PREMIER	91	548	16.61	3	548	0.55	45	213
RAPIDPoint series	102	577	17.68	7	577	1.21	44	214
iStat	20	128	15.63	0	128	0.00	9	35

Chloriden (d=1,5%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	46	377	12.20	14	377	3.71	29	155
GEM PREMIER	8	521	1.54	71	521	13.63	45	213
RAPIDPoint series	59	547	10.79	59	547	10.79	44	213

Geïoniseerd calcium (d=2,0%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	45	403	11.17	45	403	11.17	29	155
ABL700/800 series	0	38	0.00	22	38	57.89	6	19
GEM PREMIER	15	548	2.74	163	548	29.74	45	213
RAPIDPoint series	19	572	3.32	173	572	30.24	44	213
iStat	4	182	2.20	12	182	6.59	9	38

Actuele bicarbonate (No d value).

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	41	228	17.98				20	101
ABL700/800 series	0	45	0.00				7	25
GEM PREMIER	5	477	1.05				46	195
RAPIDPoint series	6	548	1.09				50	218
iStat	20	116	17.24				9	37

Lactaat d=30,4%

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	9	407	2.21	2	407	0.49	30	156
ABL700/800 series	1	60	1.67	1	60	1.67	6	20
GEM PREMIER	16	542	2.95	2	542	0.37	45	212
RAPIDPoint series	15	554	2.71	11	554	1.99	43	207

Hemoglobine (d=4.2%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	19	359	5.29	26	359	7.24	27	147
ABL700/800 series	4	53	7.55	4	53	7.55	7	21
GEM PREMIER	16	508	3.15	10	508	1.97	43	198
RAPIDPoint series	6	569	1.05	118	569	20.74	43	212

FCOHb (No d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	7	321	2.18	NA	NA	NA	29	147
ABL700/800 series	3	31	9.68	NA	NA	NA	7	21
GEM PREMIER	45	473	9.51	NA	NA	NA	43	195
RAPIDPoint series	9	566	1.59	NA	NA	NA	43	211

FO2Hb (no d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	3	339	0.88	NA	NA	NA	25	137
ABL700/800 series	1	47	2.13	NA	NA	NA	6	20
GEM PREMIER	11	507	2.17	NA	NA	NA	43	198
RAPIDPoint series	16	569	2.81	NA	NA	NA	43	212

FMetHb (no d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	Ngebr.	Napparaten
ABL80/90 series	20	361	5.54	NA	NA	NA	29	149
ABL700/800 series	3	49	6.12	NA	NA	NA	7	21
GEM PREMIER	5	495	1.01	NA	NA	NA	43	196
RAPIDPoint series	29	561	5.17	NA	NA	NA	43	210

ALGEMENE BESCHOUWINGEN EN CONCLUSIES

- ⇒ De 2021 enqêtes wijzen op een variabiliteit tussen de instrumenten per parameter van in het algemeen <15%. Deze variaties houden geen significant verband met de concentraties van de geanalyseerde monsters. Deze cv's zijn opgenomen in de onderstaande tabel. Het aantal deelnemers kan van invloed zijn op de statistische berekeningen; met dit laatste moet voor een bepaalde methode rekening worden gehouden wanneer haar CV afwijkt van dat van de andere (grotere spreiding bijvoorbeeld).

Blood gases parameters (CV%)	2021/1	2021/2	2021/3
pH (median)	0.62 (7.12)	0.78 (7.62)	7.42 (0.20)
pO ₂ (median, mmHg)	29.94 (70)	7.94 (140)	14.18 (108)
pCO ₂ (median, mmHg)	19.94 (73)	14.47 (21)	7.29 (43)
Sodium (median, mmol/L)	4.14 (111)	4.26 (159)	4.83 (132)
Potassium (median, mmol/L)	11.28 (2.0)	2.59 (6.0)	0.00 (4.0)
Chlorides (median, mmol/L)	4.81 (77)	2.92 (127)	5.41 (96)
Calcium ionized (median, mmol/L)	6.45 (1.38)	36.16 (0.41)	3.53 (1.04)
Actual bicarbonate (median, mmol/L)	15.30 (23.5)	12.02 (22.2)	7.39 (27.1)
Lactate (median, mmol/L)	18.23 (0.6)	8.16 (6.9)	8.30 (2.5)
CO-oxymetry parameters (CV%)	2021/1	2021/2	2021/3
FCOHb (median, %)	30.07 (10.6)	16.73 (19.5)	103.78 (0.5)
FMetHb (median, %)	53.48 (7.9)	11.16 (17.5)	169.44 (0.7)
FO ₂ Hb (median, %)	2.26 (82.0)	3.23 (61.9)	1.28 (98.7)
Hbt (median, g/dL)	16.24 (10.5)	17.68 (13.0)	10.17 (17.5)

- ⇒ De variabiliteiten werden vastgesteld op basis van niet-humane stalen. Het is mogelijk dat deze variaties gedeeltelijk gerelateerd zijn aan het gebrek van commutabiliteit van het monster.
- ⇒ Voor de cyclus van 2021 observeren we:
- Zes parameters overschrijden 5% van z-citaties, namelijk pH (Pz=7.1%), natrium (Pz=6.3%), kalium (Pz=14.3%), chloriden (Pz=7.1%), lactaat (Pz=5.8%) en FCOHb (Pz=5.2%).
 - Vijf parameters overschrijden 5% van u-citaties; namelijk pCO₂ (Pu=9.2%), natrium (Pu=29.5%), chloriden (Pu=8.2%), geïoniseerd calcium (Pu=21.7%) en Hbt (Pu=10.3%)
- De percentages van de z- en u-citaties per parameter voor het jaar 2021 worden getoond in de onderstaande tabel.

Blood gases Parametres	Z citations (2021)	U citations (2021)
pH	7.1	0.2
pO ₂	3.4	/
pCO ₂	3.0	9.2
Sodium	6.3	29.5
Potassium	14.3	0.6
Chlorides	7.1	8.2
Calcium ionised	4.0	21.7
Actual bicarbonate	4.1	/
Lactate	5.8	1.0
Blood gases Parametres	Z citations (2021)	U citations (2021)
FCOHb	5.2	/
FMetHb	3.9	/
FO ₂ Hb	2.0	/
Hbt	2.4	10.3

- ⇒ De impact op de Pz en Pu is multifactorieel (aantal deelnemers – doseringsmethodes...) Voor sommige parameters kunnen de citaties worden verklaard door het indienen van gecorrigeerde gegevens en geen ruwe gegevens (reëel vs. gestandaardiseerd bicarbonaat, pH gecorrigeerd calcium vs. ongecorrigeerd geïoniseerd calcium, ...).
Het is aan het laboratorium zelf om een kritische analyse te maken van zijn eigen citaties.
- ⇒ Het z-citatie risico hangt af van de CV van de methode: hoe hoger de CV van een methode, hoe minder vlug een resultaat dat verschilt van andere wordt geciteerd. Daartegenover, hoe lager de CV, hoe hoger het citatie risico voor de resultaten, die zich verwijderden van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er correcte resultaten geciteerd worden.
- ⇒ POCT-EKE testen worden niet steeds uitgevoerd door de key-user operatoren. In 2021 zou slechts 10% van de monsters (9,1%) zijn geanalyseerd door de key-user van de geëvalueerde apparaten. De resultaten weerspiegelen aldus niet de werkelijkheid van de geëvalueerde parameters op de werkvloer; naar alle waarschijnlijkheid zullen de resultaten bekomen op de werkvloer een grotere variatie vertonen dan wat we uit de enquêtes kunnen afleiden. Opleiding en continue vorming van alle stafleden betrokken bij POCT metingen blijft noodzakelijk

Uitbesteede enquêtes

1. POCT-GLUCOSE

Coördinator : A. Capron

1.1. OPBOUW VAN DE ENQUÊTES

De enquêtes werden georganiseerd in samenwerking met Eurotrol Nederland, en dit zowel voor de monsters als voor de statistische verwerking. De statistische verwerking gebeurt "real time"; m.a.w. onmiddellijk na het afsluiten kunnen de individuele rapporten door de deelnemers worden opgevraagd.

Voor het evalueren van de performantie van de POCT glucosemeters in 2021 werden er 4 monsters (met verschillende concentraties) verstuurd; 1 staal per enquête. In volgende paragrafen vindt u een beschrijving van het gebruikte materiaal (© Eurotrol BV, Nederland).

PRODUCT :

Voordat gemeten wordt, worden de cellen gemengd met het plasma. De reconstitutie tussen het plasma (met glucose) en de bloedcellen (zonder glucose) gebeurt rechtstreeks in een druppelteller. Het resultaat is een volbloedmonster met glucose in het plasma en bloedcellen zonder glucose. Bij vers patientenmateriaal is er een evenwicht tussen de glucose in het plasma en de glucose in de rode bloedcellen. Bij CueSee® Glucose-PT is dit niet het geval, er vindt gedurende enkele uren geen transport van glucose door de celmembranen plaats.

REFERENTIEWAARDE EN CORRELATIE MET GLUCOSEMETERS :

De glucoseconcentratie die wordt opgegeven als referentiewaarde wordt gemeten (via de Hexokinasemethode) in het plasma dat is verkregen door een gereconstitueerd CueSee® Glucose-PT monster te centrifugeren.

Resultaten van glucosemeters die in de plasmafractie van het bloed meten (zoals de Accu-Chek Inform II) komen overeen met deze referentiewaarde.

Resultaten van glucosemeters die het bloed hemolysen (zoals de HemoCue meters) zijn lager, omdat het plasma gemengd wordt met de inhoud van de cellen (in de cellen zit geen glucose, de glucoseconcentratie in het plasma wordt dus doorverdund). De glucoseconcentratie na hemolyse is ongeveer 60% van de glucoseconcentratie zonder hemolyse.

Het is bekend vanuit de literatuur dat de mate waarin glucosemeters correleren met de plasmahexokinasewaarde enorm varieert, afhankelijk van de gebruikte technologie van de glucosemeters en kalibratie van de strips. Vooral in de hypo- en hyperglycemische range is de correlatie van de meeste glucosemeters slecht (Diabetes Tech. & Ther., Vol.10, Number 2, 2008).

VERGELIJKEN VAN RESULTATEN :

Ook bij CueSee® Glucose-PT zullen er verschillen blijven ontstaan tussen de diverse metergroepen. Voor de vergelijking binnen een metertype is het product echter zeer geschikt.

Een manier om alle meters met elkaar te vergelijken is om per metertype de mediaan te bepalen. Hierna kan voor de afzonderlijke meters die binnen dit metertype vallen de afwijking ten opzichte van deze mediaan worden bepaald.

VOORDELEN VAN CUESEE® GLUCOSE-PT :

Een voordeel van CueSee® Glucose-PT is dat het een natief monster is en hierdoor te gebruiken is op alle glucosemeters. Bovendien beschikken de laboratoria over twee weken om de analyses uit te voeren

1.2. DEELNEMERS / VERDELING VAN DE GLUCOSEMETERS

Er schreven zich 127 laboratoria in voor de cyclus 2021.

Onderstaande tabel 1 vermeldt het aantal deelnemende laboratoria en het aantal ingevoerde resultaten per enquête.

Tabel 1 Participatie statistieken

ENQUETE	2021/1	2021/2	2021/3	2021/4
N. deelnemers	124	123	124	124
N. resultaten	4789	4635	4741	4653

Tabel1. deelnamestatistiek voor de enquêtes POCT-glucose 2021. Aantal labo's en aantal geteste glucosemeters per enquête.

- 23 verschillende types glucosemeters werden genoteerd voor de enquêtes van 2021
- Er werden tot maximum 5 verschillende types genoteerd per instelling
- Het totale aantal glucosemeters per site varieerde van 1 tot 172, met een gemiddelde van 38 meters per site.

Door deelname aan de EKE POCT glucose kan volgende interessante informatie voor de laboratoria bekomen worden:

- “Between-meter” variabiliteit (%CV) voor de meetsystemen in beheer van het centraal laboratorium.
- Vergelijking tussen de eigen resultaten en deze bekomen door andere deelnemers die dezelfde meetsystemen gebruiken. (Peer review).
- Vergelijking tussen de eigen resultaten en alle andere resultaten.

1.3. OPVOLGING VAN DE ENQUÊTES

De resultaten van de deelnemers worden vergeleken met de opgegeven concentraties gemeten met de referentiemethode “Hexokinase”.

Volgende criteria worden gehanteerd:

BIAS	INTERPRETATIE
≤ 10%	Excellent
> 10% en ≤ 15%	Goed
> 15% en ≤ 20%	Matig / aanvaardbaar
> 20%	Onaanvaardbaar

- IMPRECISIE: De imprecisie wordt als onaanvaardbaar beschouwd indien CV > 5%.
- Na de enquête, worden de Z en U-scores voor de Belgische deelnemers berekend en in het globaal rapport weergegeven. Deze scores worden berekend door de globale mediaan of de instrumentele mediaan. De evaluatie van de U-score is gebaseerd op het criterium van de biologische variabiliteit met een targetwaarde van 6.3% (d) voor glucose.

1.4. GLUCOSEMETER PERFORMANTIE

VARIATIECOËFFICIËNTEN EN ACCURAATHEI

Onderstaande tabel 2 toont per enquête de target waarde (mg/dL), het aantal verschillende systemen (#)/het aantal resultaten (N) alsook het globaal gemiddelde (MEAN) en de range (Min-Max) per meetstelsel, de spreiding CV(%) en range (Min-Max) per meetstelsel:

Tabel 2: Evolutie van de bias en de CV per enquête

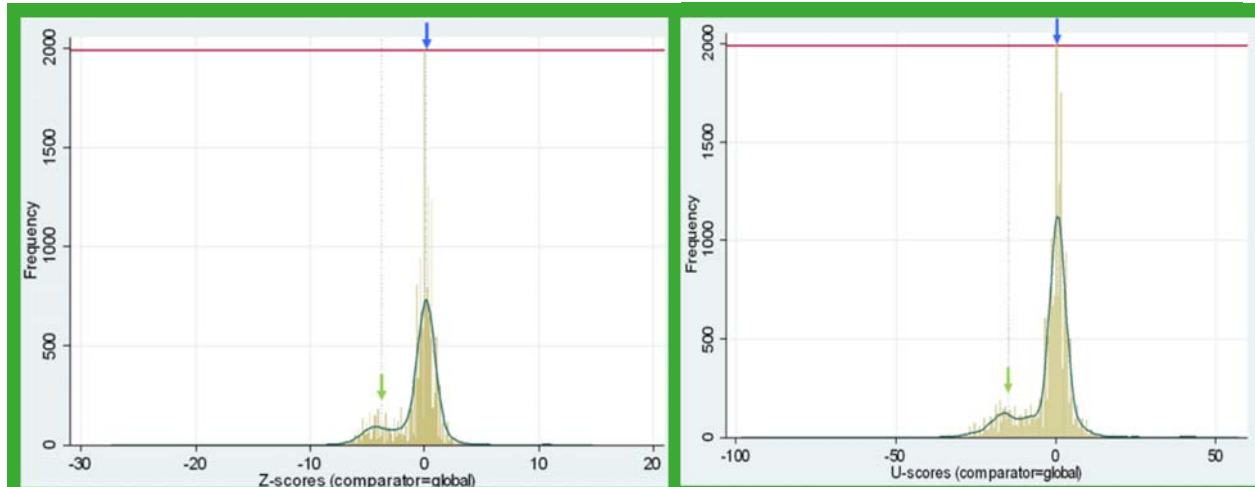
ENQUÊTE/(glucose mg/dL) # Apparaten (N) /Resultaten (N)	ALGEMEEN GEMIDDELDE (mg/dL) (Min – Max)	GLOBALE CV (%) (Min – Max)	GLOBALE BIAS (%) (Min – Max)
2021/1 (doelwaarde = 62.28 mg/dL) 22/4789	61.93 (41.71-63.95))	4.41 (2.23-7.06)	-0.56 (-49.3-2.61)
2021/2 (doelwaarde = 111.66 mg/dL) 22/4635	112.80 (95.63-145.73)	3.87 (1.76-9.35)	1.02 (-16.71-23.39)
2021/3(doelwaarde =452.09 mg/dL) 22/4781	461.10(388.07-475.86)	3.61 (0.32-5.16)	1.95 (-16.50-5.01)
2021/4 (doelwaarde = 160.77 mg/dL) 20/4372	161.53 (137.10-166.33)	3.59 (2.17-6.67)	0.47 (-16.76-3.34)

Tabel2. Overall evolutie van de gemiddelden, CV (%), en bias (%) voor de enquêtes POCT-glucose 2021. CVs worden door een niet-parametrische methode berekend. De bias worden tov de theoretische targetwaarde (hexokinase methode) berekend

De hoge CVs per meetstelsel worden ondermeer verklaard door het feit dat, ondanks het gebruik van het nieuwe materiaal, de resultaten tussen de verschillende toestellen sterk kunnen uiteenlopen (hoe lager de concentratie, hoe meer uitgesproken de “relatieve verschillen”). Voor elke enquête toont de analyse van de globale resultaten een variabiliteit <5%. De individuele variabiliteit voor één soort glucosemeter, beheerd door hetzelfde centrale laboratorium, kan echter meer dan 10% bedragen.

Z-SCORES EN U-SCORES

De globale distributieanalyse van de Z en U-score toont het bestaan van 2 populaties van glucometers, met een overlapping <15% van hun resultaten. Deze twee populaties omvatten respectievelijk 16 en 7 soorten glucometers (Figuur 4). De mediaan analyse en een Wilcoxon (Mann-Whitney) test bevestigen dat deze populaties statistisch verschillende medianen hebben ($P<0.01$).

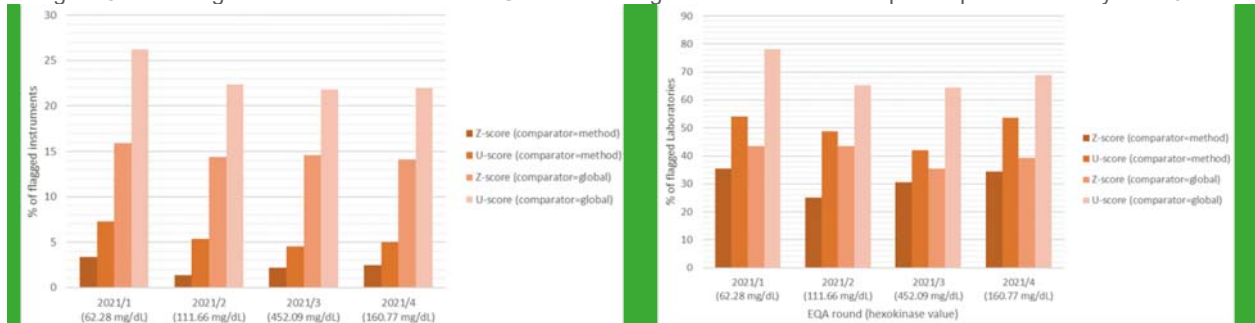


Figuur 4. Frequentie-verdeling van alle Belgische Zg en Ug (n=18818). De rode lijnen wijzen de limieten $|Z_{gl}|=3$ en $|U_{gl}|=6.3$ aan. De bovenste horizontale lijn is het aantal deelnemers in de hoogste balk. De blauwe pijl wijst de mediaan van populatie 1 ($Z\text{-score}=0.13$; $U\text{-score}=0.54$) aan; de groene pijl wijst de mediaan van populatie 2 ($Z\text{-score}=-3.77$, $U\text{-score}=14.9$) aan. De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd door de kernmethode (kernel density plot). De evaluatie van de U-scores is gebaseerd op het criterium van de biologische variabiliteit met een targetwaarde van 6.3% (d) voor glucose.

De probabiteit dat de resultaten verkregen met glucometers van populatie 1 groter zijn dan die van de andere toestellen is >95%. Populatie 1-glucometers meten de plasmafractie van glucose, en de resultaten benaderen deze van de hexokinase referentiewaarde. Glucometers die post-hemolyse glucose meten, zullen door een verdunningseffect lagere resultaten geven.

Op basis van de globale mediaan, worden overall 14.7% en 23.1% van de geteste glucometers geciteerd voor hun Z en U –score, respectievelijk. Deze instrumenten zouden verspreid zijn over een maximum van 97 deelnemende laboratoria. Als we de instrument mediaan als referentie beschouwen, worden overall 31.4% en 49.6% van de deelnemende laboratoria ten minste een keer geciteerd voor hun Z en U –score, respectievelijk. Deze citaties gelden voor 2.3% (Zm) en 5.5%(Um) van de geteste glucometers. Wij merken op dat het aantal citaties omgekeerd evenredig met de concentratie van het staal is.

De figuur 5 toont de globale evolutie van de Z en U citaties voor glucometer en labo's per enquête van de cyclus 2021.



Figuur 5. Evolutie van de percentage van citaties voor de enquêtes POCT-glucose 2021.

1.5. ALGEMENE BESCHOUWINGEN

- De resultaten van de enquêtes van de 2021 cyclus tonen een interglucosemeter-variabiliteit <5%. Het is aangewezen dat laboratoria die hoge CVs bekomen, de reden hiervan onderzoeken, vooral indien deze niet toestel gebonden zijn.
- Op basis van de resultaten van deze enquêtes kunnen de glucosemeters in 2 populaties worden onderverdeeld. De probabilliteit dat deze groepen van glucosemeters significant verschillende resultaten verkregen is >90%. Resultaten van glucosemeters die in de plasmafractie van het bloed meten (zoals Accu-Check InformII) geven hogere resultaten en komen overeen met de hexokinase referentiewaarde.
- Een manier om alle meters met elkaar te vergelijken is om per instrument de mediaan te bepalen en deze afwijking te vergelijken met de biologische variatie voor glucose ($d=6.3\%$). Het aantal geciteerde glucosemeters voor hun U_m is omgekeerd evenredig met de concentratie van het geanalyseerde monster: 4.5% van glucosemeters zal worden geciteerd voor het staal 2021/3 (452.09mg/dL) tegenover 7.3% voor het staal 2021/1 (62.25mg/dL).
- De resultaten van de verschillende glucosemeters geven geen accuraatheid tegenover zowel hexokinase referentiewaarde als globale mediaan (Mg). Bias, Zg en Ug zijn slechts indicatief. Toch lijkt de overall afwijking hoger voor het staal met een lagere concentratie.

De variabiliteiten werden vastgesteld op basis van een niet-humaan staal. Het is mogelijk dat deze variaties gedeeltelijk gerelateerd zijn aan het gebrek van commutabiliteit van het monster. Sommige glucosemeters kunnen een matrix-effect ondergaan.

POCT-EKE testen worden niet steeds uitgevoerd door de "True Key" operatoren. De resultaten weerspiegelen aldus niet de werkelijkheid van de glucosemetingen op de werkvloer; naar alle waarschijnlijkheid zullen de resultaten bekomen op de werkvloer een grotere variatie vertonen dan wat we uit de enquêtes kunnen afleiden.

Opleiding en continue vorming van alle stafleden betrokken bij POCT metingen blijft noodzakelijk

2. HBA1C

Coördinator : Y. Lenga

2.1. INLEIDING

Drie enquêtes werden georganiseerd in 2021 in samenwerking met SKML in Nederland.

Elke enquête bevatte 4 monsters vers bloed of in totaal 12 monsters.

Vanaf 1 januari 2022 is op de website het individuele jaarrapport HbA1c 2021 beschikbaar. In dit jaarrapport zijn de resultaten van alle 12 monsters verzonden in 2021 samengebracht op één blad, waar uw performantie wordt getoond en vergeleken met deze van alle laboratoria en het gemiddelde van uw instrumentgroep.

Het is aan de individuele laboratoria om hun eigen resultaten te evalueren. Hieronder volgt een toelichting over het rapport en een aantal algemene conclusies.

2.2. OPZET VAN DE ENQUÊTE

De enquêtes werken volgens de korte-termijn-informatie, waarbij de resultaten zeer snel beschikbaar zijn (zoals het afgelopen jaar). De individuele rapporten zijn op de Cuesee website één week na de afsluitdatum van het inbrengen van de resultaten consulteerbaar.

Het jaarrapport levert eerder lange termijn informatie: evaluatie na afloop van een jaarcyclus.

2.3. AANBIEDEN VAN DE MONSTERS

De monsters werden telkens verpakt in een « blister » en per rondzending gemerkt als HbA1c volbloed 2021.1, 3 of 6. Elke pakketje bevatte per rondzending 4 monsters geïdentificeerd als A, B, C of D. De bewaartermijn voor analyse van deze monsters is beperkt tot de vrijdag van de week van verzending, indien de monsters onmiddellijk na ontvangst worden bewaard tussen 2°C en 8°C.

Deze monsters bieden de mogelijkheid om de nauwkeurigheid van ieder laboratorium te beoordelen op volgende concentraties: 30 mmol/mol (4,9%), 60 mmol/mol (7,6%) en 90 mmol/mol (10,4%) (zie individueel jaarverslag).

2.4. DE JUISTHEID

Aan de monsters zijn conform de Consensus Statement doelwaarden toegekend d.m.v. de IFCC "International Federation of Clinical Chemistry" Referentiemethode en middels het Master Equation NGSP "National Glycohemoglobin Standardization Program".

Uw juistheid werd berekend door van de 12 monsters de targetwaarde op de x-as te zetten en uw meetwaarden op de y-as. Uit het gevonden lineaire verband werd vervolgens uitgerekend hoe groot uw afwijking van de target is op een laag, middel en hoog niveau HbA1c. Op deze wijze kunt u zien of de afwijking die u ten opzichte van de target hebt hetzelfde is in het lage en hoge meetgebied. Wordt bij u voor het lage, middel en hoge niveau HbA1c een afwijking van respectievelijk 0,4 en 9 mmol/mol (0.0%, 0.4% en 0.9%) gerapporteerd, dan kunt u concluderen dat uw metingen in het lage meetgebied overeenkomen met de doelwaarde maar dat u in het hoge meetgebied te hoog meet.

De kolommen "your instruments" en "all labs" laten zien hoe de gemiddelde afwijking is binnen uw instrumentgroep en binnen de totale groep van laboratoria.

Zoals gezegd is het aan de individuele laboratoria om specifieke conclusies te trekken.

Enkele algemene conclusies: er zijn geen methoden waarbij een afwijking van de IFCC target gevonden wordt die de 2 mmol/mol (0.2%) overschrijdt.

Tabel 1 laat de beoordelingscriteria zien.

2.5. REPRODUCEERBAARHEID

De reproduceerbaarheid is berekend uit de correlatiecoëfficiënt volgens:

$$CV = \frac{\sqrt{\frac{\sum (y')^2 \cdot (1 - r^2)}{(n - 2)}}}{\bar{y}} \times 100\%$$

Waarbij:

CV = variatiecoëfficiënt

y' = individueel resultaat - doelwaarde

r = correlatiecoëfficiënt

n = aantal resultaten

\bar{y} = gemiddelde concentratie van alle stalen

Vrijwel alle systemen hebben een CV van 3% of lager (2% in NGSP units).

2.6. LINEARITEIT

De lineariteit is bepaald door de doelwaarden op de x-as en uw meetwaarden op de y-as te plaatsen en de correlatiecoëfficiënt "r" te berekenen. Vrijwel alle methoden laten een excellente lineariteit zien (r > 0.99).

2.7. BEOORDELINGSCRITERIA

Tabel 1a en 1b laten de beoordelingscriteria zien in IFCC en NGSP eenheden.

Tabel 1a Criteria voor HbA1c in IFCC eenheden

Parameter	Excellent	goed	Acceptabel	Slecht	Onacceptabel
Afwijking	<2	2– 2.9	3 – 3.9	4 – 4.9	≥ 5
Doelwaarde	mmol/mol	mmol/mol	mmol/mol	mmol/mol	mmol/mol
Reproduceerbaarheid (CV)*	<2%	2.0 – 2.99%	3.0 – 3.99%	4.0 – 4.99%	≥ 5%
Lineariteit (r)	>0.9970	0.9950-0.9970	0.9900- 0.9949	0.9800- 0.9899	<0.9800

Tabel 1b: Criteria voor HbA1c in NGSP eenheden.

Parameter	Excellent	goed	Acceptabel	Slecht	Onacceptabel
Afwijking	<0.2%	0.2 - 0.29%	0.30 - 0.39%	0.40 - 0.49%	≥ 0.50%
Doelwaarde					
Reproduceerbaarheid (CV)*	<1.4%	1.4 – 1.99%	2.0 – 2.99%	3.0 – 3.99%	≥ 4%
Lineariteit (r)	>0.9970	0.9950-0.9970	0.9900- 0.9949	0.9800-0.9899	<0.9800

* Het verschil in criteria voor de reproduceerbaarheid in IFCC en NGSP eenheden is het gevolg van de niet-specificiteit van de NGSP referentiemethode.

Voor meer informatie zie Clin Chem 2011;49:1204-6. *The analytical goals for hemoglobin A1c measurement in IFCC and NGSP units are different.*

RESULTATEN

3. ZWARE METALEN

Coordinator : B. China

INLEIDING

Voor deze EKE, werden de Belgische deelnemers aan een internationale enquête geïntegreerd met 5 andere landen: Australië, Frankrijk, Nederland, Italië en Spanje. De enquête is beheerd door SKML in de Nederland.

STALEN EN ANALYSE VAN DE RESULTATEN

24 monsters per matrix (serum, volbloed, urine) werden aan het begin van de cyclus op drogijs naar de laboratoria verstuurd.

Monsters worden geleverd door SKML, Winterwijk, Nederland.

2 monsters per matrix moeten per maand worden geanalyseerd. De resultaten zijn gecodeerd via de website: www.trace-elements.eu.

De laboratoria verkrijgen van deze site een individueel rapport, een maandelijks rapport en een jaarverslag. Sciensano produceert individuele en globale jaarverslagen.

DEELNAME

32 Belgische laboratoria hebben deelgenomen aan deze enquêtes in 2021 waarvan:

- 14 laboratoria (43.75%) voor serum, bloed en urine
- 4 laboratoria (12.5%) voor serum en urine
- 2 laboratoria (6.25%) voor serum en bloed
- 10 laboratoria (31.25%) voor serum alleen
- 2 laboratoria (6.25%) voor urine alleen

1. ZWARE METALEN IN URINE

20 laboratoria hebben voor deze matrix deelgenomen aan de EKE.

De analyten zijn: Al, As, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, Mg, Mn, Ni, Pb, Sb, Se, Ti, V en Zn.

Parameter	N labs	Recorded results	Expected number of results	percentage
Al	4	86	96	89.6 %
As	6	132	144	91.7 %
Be	2	46	48	95.8 %
Cd	9	194	216	89.8 %
Co	8	170	192	88.5 %
Cr	8	170	192	88.5 %
Cu	11	227	264	86 %
Hg	5	116	120	96.7 %
I	6	136	144	94.4 %
Mg	8	158	192	82.3 %
Mn	8	170	192	88.5 %
Ni	8	170	192	88.5 %
Pb	10	202	240	84.2 %
Sb	4	94	96	97.9 %
Se	6	128	144	88.9 %
Ti	7	138	168	82.1 %
V	6	114	144	79.2 %
Zn	11	239	264	90.5 %
Total		2690	3048	88.25

GLOBALE RESULTATEN

Tabel: globale resultaten per parameter

STAT	Element	Total number of results	Number of evaluated results	Number of citations	% citations
MA	Al	86	86	8	9.3
MA	As	132	132	6	4.5
MA	Be	46	42	1	2.4
MA	Cd	194	154	5	3.2
MA+GA	Cd	194	194 (+40)	19 (+14)	9.8
MA	Co	170	154	17	11
MA+GA	Co	170	170 (+16)	24 (+7)	14.1
MA	Cr	170	160	13	8.1
MA+GA	Cr	170	170 (+10)	17 (+4)	10
MA	Cu	227	227	23	10.1
MA	Hg	116	92	11	12
MA+GA	Hg	116	116 (+24)	11	9.5
MA	I	136	120	3	2.5
MA+GA	I	136	136 (+16)	14 (+11)	10.3
MA	Mg	158	136	4	2.9
MA+GA	Mg	158	158 (+22)	8 (+4)	5.1
MA	Mn	170	154	10	6.5
MA+GA	Mn	170	170 (+16)	16 (+6)	9.4
MA	Ni	170	154	20	13
MA+GA	Ni	170	170 (+16)	28 (+8)	16.5
MA	Pb	202	186	11	5.9
MA+GA	Pb	202	202 (+16)	21 (+10)	10.4
MA	Sb	94	94	13	13.8
MA	Se	128	128	24	18.8
MA	Ti	138	138	8	5.8
MA	V	114	114	12	10.5
MA	Zn	239	239	23	9.6
Total	MA+GA	2690	2686	276	10.3

2. ZWARE METALEN IN SERUM

33 laboratoria hebben voor deze matrix deelgenomen aan de EKE.

De analyten zijn: Al, Co, Cr, Cu, Li, Mg, Se, Ti, V en Zn.

Parameter	N labs	Recorded results	Expected number of results	percentage
Al	8	183	192	95.3 %
Co	6	142	144	98.6 %
Cr	7	166	168	98.8 %
Cu	24	512	576	88.9 %
Li	10	140	240	58.3 %
Mg	5	90	120	75 %
Mo	3	70	72	97.2 %
Se	12	270	288	93.8 %
Ti	2	30	48	62.5 %
V	1	6	24	25 %
Zn	26	558	624	89.4 %
Total		2167	2496	86.82

GLOBALE RESULTATEN

STAT	Element	Total number of results	Number of evaluated results	Number of citations	% citations
MA	Al	183	183	20	10.9
MA	Co	142	142	6	4.2
MA	Cr	166	166	14	8.4
MA	Cu	512	512	54	10.6
MA	Li	140	129	8	6.2
MA+GA	Li	140	140 (+11)	10 (+2)	7.1
MA	Mg	90	90	5	5.6
MA	Mo	70	70	4	5.7
MA	Se	270	260	8	3.1
MA+GA	Se	270	270 (+10)	10 (+2)	3.7
MA	Ti	30	30	3	10
MA	V	6	6	1	16.7
MA	Zn	558	536	52	9.7
MA+GA	Zn	558	558 (+22)	57 (+5)	10.2
Total	MA+GA	2167	2167	184	8.5
	MA	2167	2124	175	8.2

3. ZWARE METALEN IN VOLBLOED

16 Belgische laboratoria hebben voor deze matrix delgenomen aan de EKE.

Parameter	N labs	Recorded results	Expected number of results	percentage
As	4	96	96	100 %
Cd	11	244	264	92.4 %
Co	5	120	120	100 %
Cr	5	118	120	98.3 %
Hg	6	140	144	97.2 %
Mg	3	50	72	69.4 %
Mn	8	170	192	88.5 %
Pb	15	324	360	90 %
Se	3	72	72	100 %
Tl	5	119	120	99.2 %
Zn	2	48	48	100 %
Total		1501	1608	93.35

GLOBALE RESULTATEN

STAT	Element	Total number of results	Number of evaluated results	Number of citations	% citations
MA	As	96	96	0	0
MA	Cd	244	234	15	6.4
MA+GA	Cd	244	244 (+10)	25 (+10)	10.2
MA	Co	120	120	9	7.5
MA	Cr	118	118	3	2.5
MA	Hg	140	140	5	3.6
MA	Mg	50	42	1	2.4
MA+GA	Mg	50	50 (+8)	2 (+1)	4
MA	Mn	170	168	11	6.5
MA+GA	Mn	170	170 (+2)	11	6.5
MA	Pb	324	312	26	8.3
MA+GA	Pb	324	324 (+12)	36 (+10)	11.1
MA	Se	72	72	2	2.8
MA	Tl	119	119	7	5.9
MA	Zn	48	48	5	10.4
Total	MA+GA	1501	1501	105	7
	MA	1501	1469	84	5.7

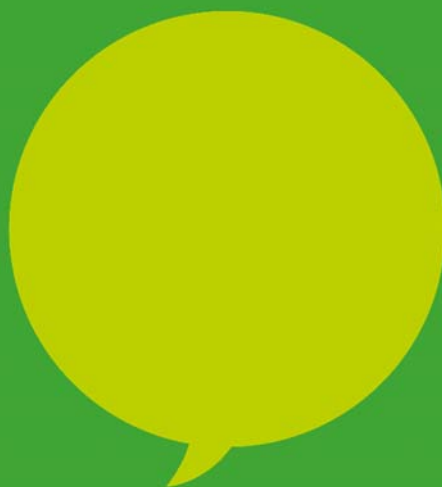
Einde

©Sciensano, Brussels 2021.

This report may not be reproduced, published or distributed without the consent of Sciensano. The laboratories' individual results are confidential. They are not passed on by Sciensano to third parties, nor to members of the Commission, the expert committees or the working group EQA.

CONTACT

• Bernard.China@sciensano.be • T +32 2 642 53 85



Sciensano • Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussel • België • T + 32 2 642 51 11 • T pers + 32 2 642 54 20 • info@sciensano.be
• www.sciensano.be

Verantwoordelijke uitgever(s): <Voornaam Naam>, Algemeen directeur • Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussel • België • <D/xxxx/xxxx/xx>