

# GLOBAL JAARRAPPORT 2022

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 2022**

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

BOUACIDA LOBNA

BROEDERS SYLVIA

CAPRON ARNAUD

CHINA BERNARD

COUCKE WIM

LANTOINE JOSEPHINE

LENGA YOLANDE

VAN DE MAELE YNSE

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](mailto:Arnaud.Capron@sciensano.be)

Bernard China • T+32 2 642 53 85 [Bernard.China@sciensano.be](mailto:Bernard.China@sciensano.be)

Dit rapport werd voorgesteld aan en goedgekeurd door de Commissie voor klinische biologie tijdens de plenaire vergadering op 07/06/2023.

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 2022.

In 2022, hebben wij 104 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, therapeutisch 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 15 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 2022	Cöördinator
Alcoholbepaling in bloed	4	Wim Coucke
Allergie	4	Bernard China
Andrologie	3	Sandra Wathlet
Moleculaire biologie-Menselijke erfelijkheid	4	Jospéhine Lantoine
Moleculaire biologie-Microbiologie	15	Bernard China
Chemie	4	Yolande Lenga
Elektroforese	1	Yolande Lenga
DOA	1	Ynse Van de Maele
Flowcytometry	3	Lobna Bouacida
Flowcytometry CD34	2	Lobna Bouacida
HbA1c	3	Yolande Lenga
Hematologie	3	Lobna Bouacida
Immunoassays	3	Yolande Lenga
Immunohematologie/ Coagulatie	3	Lobna Bouacida
Cardiale markers	1	Ynse Van de Maele
Microbiologie	4	Kris Vernelen
Infectieuze serologie	5	Kris Vernelen
Parasitologie	3	Kris Vernelen
Beenmergonderzoek	1	Lobna Bouacida
Zware metalen	24	Bernard China
POCT glucose	4	Arnaud Capron
POCT bloedgassen/ CO-oxymetrie	3	Arnaud Capron
Niet-infectieuze serologie	3	Sylvia Broeders
TDM	3	Yolande Lenga
Totaal	104	

# INHOUDSOPGAVE

MANAGEMENT SAMENVATTING	4
INTRODUCTIE	7
DE ENQUÊTES GEORGANISEERD IN 2022	7
EVALUATIEMETHODES	9
Z-score	9
U-score	9
PRESTATIEOVERZICHT	10
PRESTATIES PER DOMEIN	11
● ALCOHOLBEPALING IN BLOED	11
1. Aantal ingeschreven laboratoria	11
2. Aantal geteste stalen	11
3. Gebruikte methoden	11
4. Pz Pu studie	11
5. Verdeling van Pz en Pu	12
6. Totaal aantal citaties Pz en Pu per methode	13
● ALLERGIE	14
1. Inleiding	14
2. De deelnemers	14
3. Resultaten per parameter	14
4. Evaluatie van de laboratoria	14
5. Methodenvergelijking	15
● ANDROLOGIE	17
1. Deelname	17
2. Kwaliteit van de stalen	17
3. Telling	17
4. Morfologie	18
5. Motiliteit	20
6. Vitaliteit	20
7. Besluit	21
● MOLECULAIRE BIOLOGIE	22
1. Microbiologie	22
2. Artikel 33 bis en 33 ter	23
● CHEMIE	31
1. Inleiding	31
2. Evaluatiemethoden	31
3. Commentaren	33
4. Elektroforese, onderzoek en typering van een monoklonale component	37
5. Chemie in urine	38
● IMMUNOASSAYS	42
1. Inleiding	42
2. Distributie van Pz en Pu	42
3. Pz en Pu per parameter	44
4. Pz en Pu per parameter en per staal	45
5. Pz en Pu per parameter en per methode	46
● CARDIALE MERKERS	47
1. Aard van de stalen	47
2. Resultaten	47
● THERAPEUTIC DRUG MONITORING	50

1. Aantal ingeschreven laboratoria	50
2. Aantal geanalyseerde monsters	50
3. Evaluatieprocedure	50
4. Resultaten	50
● DRUGS OF ABUSE	54
1. Aard van de stalen	54
2. Resultaten	54
● MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE/PARASITOLOGIE	55
1. Microbiologie	55
2. Parasitologie	57
3. Infectieuze serologie	57
● HEMATOLOGIE/ COAGULATIE/ IMMUNOHEMATOLOGIE	63
1. Hematologie : celtelling	63
2. Hematologie: cytologie	66
3. Beenmergonderzoek	67
4. Coagulatie	67
5. D-dimeren	68
6. Antithrombine	68
7. FVIII/VWF	68
8. Immunohematologie	71
● FLOW CYTOMETRY-CD34	73
1. Lymphocyte subset analysis	73
2. CD34+ stem cell enumeration	76
● NIET-INFECTIEUZE SEROLOGIE	78
1. Inleiding	78
2. Resultaten	78
● POC-BLOEDGASSEN EN CO-OXYMETRIE	79
1. De stalen	79
2. Evaluatie per parameter en per methode	79
3. Algemene beschouwingen en conclusies	82
● UITBESTEEDEN ENQUÊTES	84
1. POCT-Glucose	84
2. HbA1c	88
3. Zware metalen	90

# INTRODUCTIE

## DE ENQUÊTES GEORGANISEERD IN 2022

Verzendatum	Enquête	Coördinator
17 januari	Microbiologie/serologie/parasitologie I	Kris Vernelen
18 januari	HbA1c I	Yolande Lenga
24 januari	Alcoholbepaling in bloed I	Wim Coucke
31 januari	Allergie I	Bernard China
07 februari	Chemie/IA/TDM I	Yolande Lenga
08 februari	ABO-Rh (Art. 33 bis)	Josephine Lantoine
14 februari	Andrologie I	Sandra Wathlet
14 februari	POCT Bloedgassen/CO-oxymetrie I	Arnaud Capron
21 februari	Flowcytometrie I	Lobna Bouacida
22 februari	CD34+ stem cell enumeration I	Lobna Bouacida
07 maart	Niet infectieuze serologie I	Sylvia Broeders
07 maart	POCT glucose I	Arnaud Capron
08 maart	Moleculaire microbiologie: HCV genotyping (QCMD)	Bernard China
21 maart	Immunoematologie/coagulatie I	Lobna Bouacida
21 maart	Allergie II	Bernard China
22 maart	RAS (art. 33 ter)	Joséphine Lantoine
28 maart	Hematologie I (uitstrijkje + telling)	Lobna Bouacida
28 maart	Moleculaire microbiologie: T. gondii	Bernard China
29 maart	Zware metalen	Bernard China
19 april	Drugs of abuse (DOA)	Ynse Van de Maele
19 april	Alcoholbepaling in bloed II	Wim Coucke
25 april	Microbiologie/serologie/parasitologie II	Kris Vernelen
26 april	NIPT (Article 33 bis)- Myéloïde: FLT3_TP53 (Art 33 ter)	Josephine Lantoine
02 mei	Flowcytometrie II	Lobna Bouacida
03 mei	CD34+ stem cell enumeration II	Lobna Bouacida
09 mei	Andrologie II	Sandra Wathlet
17 mei	HBA1c II	Yolande Lenga
30 mei	Chemie/IA/TDM II + Elektroforese I	Yolande Lenga
07 Juni	Serologie COVID I	Kris Vernelen
13 Juni	POCT glucose II	Arnaud Capron
14 juni	Niet infectieuze serologie II	Sylvia Broeders
14 juni	Moleculaire microbiologie : C. trachomatis/N. gonorrhoeae	Bernard China
20 juni	Hematologie (uitstrijkje)/Immunoematologie/ Coagulatie II	Lobna Bouacida
27 juni	Allergie III	Bernard China
05 juli	Moleculaire microbiologie : HBV/HCV (QCMD)	Bernard China
11 juli	POCT Bloedgassen/CO-oxymetrie II	Arnaud Capron

Verzendatum	Enquête	Coördinator
02 augustus	Moleculaire microbiologie: respiratoir virussen (QCMD)	Bernard China
05 september	POCT glucose III	Arnaud Capron
05 september	<b>Alcoholbepaling in bloed III</b>	<b>Wim Coucke</b>
05 september	Moleculaire microbiologie: HCV/HBV (Pilot studie)	Bernard China
12 September	<b>Allergie IV</b>	<b>Bernard China</b>
26 september	<b>Cardiale merkers I</b>	<b>Ynse van de Maele</b>
27 september	<b>Chemie urine/TDM III/Immunoassays III/ Chemie IV</b>	<b>Yolande Lenga</b>
03 oktober	<b>Microbiologie/serologie/parasitologie III</b>	<b>Kris Vernelen</b>
04 oktober	Moleculaire Microbiologie: High risk HPV (QCMD)	Bernard China
10 oktober	<b>Andrologie III</b>	<b>Sandra Wathlet</b>
10 oktober	Moleculaire microbiologie: Mycobacterium tuberculosis (QCMD)	Bernard China
17 oktober	<b>Niet infectieuze serologie III</b>	<b>Sylvia Broeders</b>
17 oktober	<b>Immunohematologie/Coagulation III</b>	<b>Lobna Bouacida</b>
24 oktober	<b>Hematologie III (uitstrijkje + telling)</b>	<b>Lobna Bouacida</b>
18 oktober	KIT-GIST; HER2 (33 ter), ALK (33 ter) ROS1 (33 ter)	Joséphine Lantoine
24 Oktober	HBA1c VI	Yolande Lenga
07 november	<b>Alcoholbepaling in bloed IV</b>	<b>Wim Coucke</b>
07 november	POCT Bloedgassen/CO-oxymetrie III	Arnaud Capron
21 november	Serologie COVID II	Kris Vernelen
21 november	<b>Flowcytometrie III</b>	<b>Lobna Bouacida</b>
05 december	<b>Beenmergonderzoek</b>	<b>Lobna Bouacida</b>
05 december	<b>Moleculaire microbiologie (B. Pertussis)</b>	<b>Bernard China</b>
06 décembre	POCT Glucose IV	Arnaud Capron
12 december	Moleculaire microbiologie: viral meningitidis (QCMD)	Bernard China
12 december	Moleculaire microbiologie: transplantation viruses (QCMD)	Bernard China

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 experts.

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<sub>m</sub>):  
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<sub>m</sub>):  
Maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.  
SD=(P75-P25)/1,349  
P<sub>75</sub>= percentile 75%  
P<sub>25</sub>= percentile 25%

De Z-score:

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

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

## P<sub>z</sub>

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<sub>u</sub>

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.sciensano.be/nl/externe-kwaliteitsevaluatie/klinische-gezondheid-eke-klinische-biologie>

- Algemene informatiebrochure EKE
- Statistische methoden gebruikt voor EKE
- Verwerking van gecensureerde waarden

# PRESTATIEOVERZICHT

Domein	criteria	*AR	**ACR	%
Alcoholbepaling in bloed	Z	1811	1737	95,9
Alcoholbepaling in bloed	U	2077	2012	96,9
Allergie	Z	4053	3967	97,9
Andrologie	Telling	706	689	97,6
Andrologie	Motiliteit	1286	1245	96,8
Andrologie	Morfologie	557	534	95,9
Andrologie	Vitatieit	72	71	98,6
Moleculaire microbiologie		2315	2203	95,2
Moleculaire biologie		208	195	93,8
Chemie	Z	24654	23702	96,2
Chemie	U	24530	23685	96,6
Immunoassays	Z	10514	10110	96,2
Immunoassays	U	10514	10144	96,4
Cardiale Merkers	Z	1014	977	94,3
TDM	Z	1913	1850	96,7
TDM	U	1764	1715	97,2
MSP	Identificatie B	1245	1208	97,0
MSP	AB	3335	3240	97,2
MSP	Identificatie P	726	686	94,5
MSP	SERO	2776	2387	86
MSP	SERO COVID	704	700	99,4
Coagulatie	Z	10355	9985	96,4
Coagulatie	U	3322	3196	96,2
HEMATOLOGIE	Z	4803	4643	96,7
HEMATOLOGIE	U	4212	4106	97,5
Elektroforese	Z	1322	1264	95,6
Elektroforese	U	1107	1049	94,8
Hemato Cytologie		417	363	87,0
Immunohemato		5607	5593	99,7
Flowcytometry	Z	5082	4767	93,8
Niet infectieuze serologie		1284	1190	92,7
POCT bloedgassen/ CO-Ox	Z	20185	18964	93,4
POCT bloedgassen/ CO-Ox	U	12952	11321	87,4
Zware metalen	Z	6374	5830	91,4
<b>Total</b>		<b>173796</b>	<b>165328</b>	<b>95,1</b>

\* AR: aantal resultaten

\*\* ACR: aantal correcte resultaten

# PRESTATIES PER DOMEIN

## ALCOHOLBEPALING IN BLOED

Coördinator: Wim Coucke

### 1. AANTAL INGESCHEVEN LABORATORIA

Enquête 2022/1: 151 waarvan 2 Luxemburgers.  
 Enquête 2022/2: 151 waarvan 2 Luxemburgers  
 Enquête 2022/3: 152 waarvan 2 Luxemburgers  
 Enquête 2022/4: 151 waarvan 2 Luxemburgers

### 2. AANTAL GETESTE STALEN

In de loop van de cyclus 2022 werden vier rondes georganiseerd.

#### Ronde 2022/1

Deze enquête bestond uit 3 verschillende serumstalen. Ze waren gespiked met concentraties ethanol variërend van 0.08 tot 3.59 g/L. Eén casus voor gerechtelijke expertises werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

#### Ronde 2022/2

Deze enquête bestond uit 4 verschillende stalen. Eén ervan was op volbloed. Dit staal had een ethanolconcentratie van 0.99 g/L en werd alleen naar de gerechtelijke experts gestuurd. De drie andere stalen waren serumstalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 0.37 tot 3.09 g/L. Eén casus voor gerechtelijke expertises werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

#### Ronde 2022/3

Deze enquête bestond uit 4 verschillende stalen. Eén ervan was op volbloed. Dit staal had een ethanolconcentratie van 0.8 g/L en werd alleen naar de gerechtelijke experts gestuurd. De drie andere stalen waren serumstalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 0.8 tot 3.47 g/L. Eén casus voor gerechtelijke expertises werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

#### Ronde 2022/4

Deze enquête bestond uit 3 verschillende serumstalen die gespiked waren met ethanolconcentraties gaande van 1.18 tot 3.76 g/L. Eén casus voor gerechtelijke expertises werd aan de gerechtelijke experts voorgelegd.

### 3. GEBRUIKTE METHODEN

Onderstaande tabel geeft de verdeling weer van het totaal aantal gebruikte methodes in de laatste enquête van 2022. Gebruikers die meer dan één methode hebben gebruikt, zijn dubbel geteld.

Methode	N	%
Direct Gas Chromatography - (capillary-column)	5	3.1
Direct Gas chromatography (packed-column)	3	1.8
Headspace chromatography (capillary-column)	14	8.6
ADH- Abbott (Aeroset-Architect-Alinity)	29	17.8
ADH- Beckman	2	1.2
ADH- Dade (Emit)	3	1.8
ADH- Roche	73	44.8
ADH- Vitros	11	6.7
ADH- Microgenics	1	0.6
ADH- Thermo Scientific	5	3.1
ADH- Siemens Atellica	17	10.4
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>100</b>

### 4. Pz Pu 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 van 2022 (g/L)

Enquête	Staal	Targetwaarde (g/L)
2022/1	E/18833	1.48
	E/18834	0.0842
	E/18835	3.59
2022/2	E/19019	1.77
	E/19020	0.99*
	E/19021	0.37
	E/19022	3.09
2022/3	E/19382	2.44
	E/19383	0.8*
	E/19384	3.47
	E/19385	0.8
2022/4	E/19572	2.18
	E/19573	1.18
	E/19574	3.76

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

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

Concentratie <0.4 g/L	Concentratie 0.4 - 0.7 g/L	Concentratie >=0.7 g/L
Sciensano: 25% KB: 21.6%	Sciensano: 15% KB: 9.5%	Sciensano: 15% KB: 6.5%
E/18834, E/19021		E/19385, E/19020 E/19573, E/18833, E/18835, E/19019, E/19020, E/19022, E/19382, E/19384, E/19574

## 5. VERDELING VAN Pz EN Pu

De verdeling van de resultaten van de Pz, P<sub>UKB</sub> (vaste limieten KB) en P<sub>USC</sub> (vaste limieten Sciensano) bekomen tijdens de 5 laatste jaren worden weergegeven in Tabel 2.

Tabel 2. Kenmerken van de distributie van de PzPu-waarden voor de cyclussen 2017 tot en met 2022: 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
<b>Pz 2017</b>	152	4.36 ± 10.6	0	0	0	18.18	27.3	49.91	0 – 63.6
<b>Pz 2018</b>	153	4.8±10.1	0	0	8.3	16.67	25	33	0 – 75.0
<b>Pz 2019</b>	152	3.15±7.81	0	0	0	8.33	16.67	29.08	0 – 66.7
<b>Pz 2020</b>	151	4.37±8.90	0	0	8.3	16.67	20.83	33.33	0–58.3
<b>Pz 2021</b>	136	5.46±9.78	0	0	8.3	17.4	25	38.75	0-58.3
<b>Pz 2022</b>	140	4.6±7.97	0	0	0	16.7	16.7	35.9	0-41.7
<b>P<sub>UKB</sub> 2017</b>	164	9.88±15.7	0	0	10.2	27.3	49.3	63.6	0 – 80
<b>P<sub>UKB</sub> 2018</b>	161	12.1 14.9	0	8.3	16.7	33.3	41.7	53.3	0 – 75
<b>P<sub>UKB</sub> 2019</b>	161	10.7±15.4	0	8.3	16.7	33.3	41.7	61.6	0 – 75
<b>P<sub>UKB</sub> 2020</b>	160	16.75 ±21.1	0	8.3	25	50	58.3	91.7	0 – 91.7
<b>P<sub>UKB</sub> 2021</b>	151	14.34±17.1	0	8.3	25	41.7	51.7	62.5	0-67
<b>P<sub>UKB</sub> 2022</b>	152	15.7±17.0	0	8.3	25	41.4	50	66.7	0-75
<b>P<sub>USC</sub> 2017</b>	164	1.10± 5.54	0	0	0	0	4.55	21.55	0 – 54.5
<b>P<sub>USC</sub> 2018</b>	161	3.52±7.76	0	0	4.2	8.3	16.7	36.7	0 – 50
<b>P<sub>USC</sub> 2019</b>	161	2.542±6.67	0	0	0	8.3	10.0	28.33	0 – 58.3
<b>P<sub>USC</sub> 2020</b>	160	4.92± 10.91	0	0	8.3	16.67	33.33	50	0 – 58.3
<b>P<sub>USC</sub> 2021</b>	151	2.67±6.04	0	0	0	8.33	17.95	25	0-25
<b>P<sub>USC</sub> 2022</b>	<b>152</b>	<b>3.26±6.83</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5.2</b>	<b>8.3</b>	<b>16.7</b>	<b>29.1</b>	<b>0-41</b>

\* 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 2022, enkel voor de gerechtelijke experten: 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
<b>P<sub>UKB</sub>2017</b>	33	11.56±15.6	0	9.1	18.1	34.5	43.6	54.5	0 – 54.5
<b>P<sub>UKB</sub>2018</b>	29	8.9±14.6	0	0	16.7	26.7	38.3	53.7	0 – 58.3
<b>P<sub>UKB</sub>2019</b>	31	13.3±18.6	0	6.25	18.2	45.5	45.5	64.5	0 – 72.7
<b>P<sub>UKB</sub>2020</b>	25	11.3±20.82	0	0	16.7	38.3	48.3	75.3	0 – 83.3
<b>P<sub>UKB</sub>2021</b>	23	13.8±18.6	0	7.14	21.4	37.4	48.8	63	0-66.7
<b>P<sub>UKB</sub>2022</b>	<b>23</b>	<b>12.7±19.6</b>	<b>0</b>	<b>8.3</b>	<b>8.3</b>	<b>38.3</b>	<b>64.2</b>	<b>66.7</b>	<b>0-66.7</b>

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

## 6. TOTAAL AANTAL CITATIES Pz EN Pu 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  $\leq 0.40\text{g/L}$  en 15% voor de concentraties  $>0.40\text{g/L}$  ( $P_{\text{usc}}$ ).

De onderstaande tabel 4 geeft het totaal aantal citaties per methode weer, het totaal aantal geëvalueerde resultaten en het percentage citaties voor de cyclus 2022 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 2022.

METHODE	Pz			P <sub>usc</sub>		
	Z overschr.	Totaal	%	U overschr.	Totaal	%
ADH- Abbott (Aeroset-Architect-Alinity)	20	363	5.5	15	364	4.1
ADH- Beckman				2	30	6.7
ADH- Dade (Emit)				2	29	6.9
ADH- Roche	25	944	2.6	16	944	1.7
ADH- Vitros	4	125	3.2	2	135	1.5
Direct Gas chromatography (packed-column)				1	42	2.4
Direct Gas Chromatography - (capillary-column)				1	64	1.6
Headspace chromatography (capillary-column)	16	196	8.2	8	196	4.1
ADH- Microgenics				3	24	12.5
ADH- Siemens- Advia				3	12	25
ADH- Siemens Atellica	9	183	4.9	9	183	4.9
ADH- Thermo Scientific				3	54	5.6
<b>Totaal</b>	<b>74</b>	<b>1811</b>	<b>4.09</b>	<b>65</b>	<b>2077</b>	<b>3.12</b>

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

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

# ALLERGIE

Coördinator : B. China

## 1. INLEIDING

In de loop van 2022 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		
2022.1	I3 Wasp	I1 Honey bee	E1 Cat dander
2022.2	F3 Fish cod	F13 peanut	F14 Soya bean
2022.3	D1 Dermatophag oides pteronyssinus	T3 Betula verrucosa	T4 Hazel pollen
2022.4	G5 Lolium perenne	G6 Phleum pratense	F13 peanut
2022.5	E1 Cat dander	E5 Dog dander	D1 Dermatophagoide s pteronyssinus
2022.6	F1 Egg white	M2 Cladospor. Herb.	E3 Horse dander
2022.7	G5 Lolium perenne	G6 Phleum pratense	T3 Betula verrucosa
2022.8	D1 Dermatophag oides pteronyssinus	E1 Cat dander	M6 A. alternata
2022.9	F13 peanut	F14 Soya bean	F2 Milk
2022.10	F4 Wheat	E5 Dog dander	E3 Horse dander
2022.11	F2 Milk	D1 Dermatophagoides pteronyssinus	W6 Artemisia vulgaris
2022.12	F3 Fish cod	F13 peanut	F14 Soya bean

## 2. DE DEELNEMERS

In 2021 waren 118 laboratoria ingeschreven voor de enquêtes allergie (tabel 2).

Tabel 2. De deelnemers

Enquêtes	Ingeschreven	antwoorden	%
2022.1	118	118	100
2022.2	118	118	100
2022.3	118	116	98.3
2022.4	118	116	98.3
<b>Total</b>	<b>472</b>	<b>468</b>	<b>99.2</b>

Het aantal laboratoria dat geantwoord heeft, bedroeg 99.2% (97.7% in 2021).

## 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	1374	1221	26	2,85%
d1 Dermatophag pt	411	411	6	0,95%
e1 Cat dander	308	205	5	1,43%
e3 Horse dander	176	174	6	2,26%
e5 Dog dander	206	206	5	0,53%
f1 Egg white	100	100	3	4,85%
f13 Peanut	390	390	7	1,80%
f14 Soya bean	297	297	8	2,98%
f2 Milk	201	199	6	2,44%
f3 fish cod	179	175	5	3,37%
f4 Wheat	89	87	0	1,14%
g5 Lolium perenne	106	53	2	3,09%
g6 Phleum pratense	180	91	0	1,13%
i1 Apis mellifera	79	74	1	1,92%
i3 Vespula spp.	82	77	2	8,33%
m2 Cladospor. herb.	65	54	1	1,24%
m6 A. alternata	64	61	0	1,30%
t3 Betula verrucosa	201	101	1	4,71%
T4 Hazel pollen	77	77	2	2,60%
w6 Artemisia vulg.	89	0	0	

De Pz waardes variëren van 0.53 (e5) tot 8.33 (i3)%.

## 4. EVALUATIE VAN DE LABORATORIA

De percentielen worden weergegeven in tabel 4.

Tabel 4. Statistieken van de Pz scores van de laboratoria

		Percentilen							
	N	m	SD	25	50	75	90	95	99
<b>Pz</b>	114	2.08	4.01	0	0	2.63	7.21	9.3	19.88

75 laboratoria op 118 (63.6%) hebben in 2022 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 allergeen.

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

Enquête	St.	allergeen	methode	Mediaan (kU/L)	N lab	Interpret.	Akkoord
2022/1	01	e1 Cat dander	THERMO UNICAP		80	Négatif	OK
2022/1	01	e1 Cat dander	SIEMENS IMMULITE		22	Négatif	
2022/1	01	i1 Apis mellifera	THERMO UNICAP	0.31	59	Positif	OK
2022/1	01	i1 Apis mellifera	SIEMENS IMMULITE	0.12	14	Positif	
2022/1	01	i3 Vesputa spp	THERMO UNICAP	1.27	60	positif	OK
2022/1	01	i3 Vesputa spp	SIEMENS IMMULITE	0.89	16	Positif	
2022/1	02	f13 Peanut	THERMO UNICAP	32.50	77	Positif	OK
2022/1	02	f13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	68.80	19	Positif	
2022/1	02	f14 Soya bean	THERMO UNICAP	2.99	79	Positif	OK
2022/1	02	f14 Soya bean	SIEMENS IMMULITE	1.95	19	Positif	
2022/1	02	f3 fish cod	THERMO UNICAP	6.01	70	Positif	OK
2022/1	02	f3 fish cod	SIEMENS IMMULITE	35.40	17	Positif	
2022/1	03	d1 Dermatoph. Pter.	THERMO UNICAP	3.44	80	Positif	OK
2022/1	03	d1 Dermatoph. Pter.	SIEMENS IMMULITE	4.40	22	Positif	
2022/1	03	t3 Betula verrucosa	THERMO UNICAP	2.99	79	positif	OK
2022/1	03	t3 Betula verrucosa	SIEMENS IMMULITE	12.40	21	positif	
2022/1	03	T4 Hazel pollen	THERMO UNICAP	0.99	62	positif	OK
2022/1	03	T4 Hazel pollen	SIEMENS IMMULITE	0.43	14	positif	
2022/2	04	f13 Peanut	THERMO UNICAP	8.12	79	positif	OK
2022/2	04	f13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	18.50	19	positif	
2022/2	04	g5 Lolium perenne	THERMO UNICAP	3.01	44	positif	OK
2022/2	04	g5 Lolium perenne	SIEMENS IMMULITE	6.83	9	positif	
2022/2	04	g6 Phleum pratense	THERMO UNICAP	3.25	76	Positif	OK
2022/2	04	g6 Phleum pratense	SIEMENS IMMULITE	3.29	15	Positif	
2022/2	05	d1 Dermatoph. Pter.	THERMO UNICAP	4.58	81	positif	OK
2022/2	05	d1 Dermatoph. Pter.	SIEMENS IMMULITE	3.91	22	positif	
2022/2	05	e1 Cat dander	THERMO UNICAP	0.97	81	positif	OK
2022/2	05	e1 Cat dander	SIEMENS IMMULITE	3.25	22	positif	
2022/2	05	e5 Dog dander	THERMO UNICAP	0.73	81	positif	OK
2022/2	05	e5 Dog dander	SIEMENS IMMULITE	0.50	22	positif	
2022/2	06	e3 Horse dander	THERMO UNICAP	0.74	72	positif	OK
2022/2	06	e3 Horse dander	SIEMENS IMMULITE	2.29	16	positif	
2022/2	06	f1 Egg white	THERMO UNICAP	0.50	80	positif	OK
2022/2	06	f1 Egg white	SIEMENS IMMULITE	1.56	20	positif	
2022/2	06	m2 Cladosp. Herb.	THERMO UNICAP	0.13	54	positif	NOK
2022/2	06	m2 Cladosp. herb.	SIEMENS IMMULITE		11	Négatif	



Tabel 5 (vervolg)

Enquête	Staal	allergeen	methode	Mediaan	N lab	Interpret.	Akkoord
2022/3	07	g5 Lolium perenne	THERMO UNICAP		44	Négatif	OK
2022/3	07	g5 Lolium perenne	SIEMENS IMMULITE		9	Négatif	
2022/3	07	g6 Phleum pratense	THERMO UNICAP		74	Négatif	OK
2022/3	07	g6 Phleum pratense	SIEMENS IMMULITE		15	Négatif	
2022/3	07	t3 Betula verrucosa	THERMO UNICAP		79	Négatif	OK
2022/3	07	t3 Betula verrucosa	SIEMENS IMMULITE		21	Négatif	
2022/3	08	d1 Dermatophagoides	THERMO UNICAP	22.40	80	Positif	OK
2022/3	08	d1 Dermatophagoides	SIEMENS IMMULITE	29.30	22	Positif	
2022/3	08	e1 Cat dander	THERMO UNICAP	2.62	80	Positif	OK
2022/3	08	e1 Cat dandert	SIEMENS IMMULITE	6.89	22	Positif	
2022/3	08	m6 A. alternata	THERMO UNICAP	0.32	47	Positif	OK
2022/3	08	m6 A. alternata	SIEMENS IMMULITE	0.34	14	Positif	
2022/3	09	F13 Peanut	THERMO UNICAP	20.20	77	Positif	OK
2022/3	09	F13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	40.65	20	Positif	
2022/3	09	F14 Soya Bean	THERMO UNICAP	0.96	79	Positif	OK
2022/3	09	F14 Soya Bean	SIEMENS IMMULITE	0.48	19	Positif	
2022/3	09	f2 Milk	THERMO UNICAP	0.78	78	Positif	OK
2022/3	09	f2 Milk	SIEMENS IMMULITE	1.29	21	Positif	
2022/4	10	e3 Horse dander	THERMO UNICAP	2.81	69	Positif	OK
2022/4	10	e3 Horse dander	SIEMENS IMMULITE	9.63	17	Positif	
2022/4	10	e5 Dog dander	THERMO UNICAP	6.99	80	Positif	OK
2022/4	10	e5 Dog dander	SIEMENS IMMULITE	2.62	23	Positif	
2022/4	10	f4 Wheat	THERMO UNICAP	0.93	72	Positif	OK
2022/4	10	f4 Wheat	SIEMENS IMMULITE	1.14	15	Positif	
2022/4	11	d1 dermatoph. pter.	THERMO UNICAP	0.96	80	Positif	OK
2022/4	11	d1 dermatoph. Pter.	SIEMENS IMMULITE	1.26	23	Positif	
2022/4	11	f2 Milk	THERMO UNICAP	7.13	78	Positif	OK
2022/4	11	f2 Milk	SIEMENS IMMULITE	13.80	22	Positif	
2022/4	11	w6 Artemisia vulgaris	THERMO UNICAP		71	Négatif	OK
2022/4	11	w6 Artemisia vulgaris	SIEMENS IMMULITE		18	Négatif	
2022/4	12	f13 Peanut	THERMO UNICAP	9.06	77	Positif	OK
2022/4	12	f13 Peanut	SIEMENS IMMULITE	17.00	21	Positif	
2022/4	12	f14 Soya bean	THERMO UNICAP	0.76	79	Positif	OK
2022/4	12	f14 Soya bean	SIEMENS IMMULITE	0.45	21	Positif	
2022/4	12	f3 fish cod	THERMO UNICAP	1.55	69	Positif	OK
2022/4	12	f3 fish cod	SIEMENS IMMULITE	9.32	18	Positif	

#### Commentaar.

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 van de parameters (35/36).

Merk echter op dat voor de detectie van het m2-allergeen in het staal 2022-06, THERMO Unicap een licht positief antwoord geeft, terwijl Siemens een negatief antwoord geeft. De anamnese lijkt te neigen naar positiviteit zonder klinische relevantie.



# Andrologie

Coördinator : S. Wathlet

## 1. DEELNAME

In 2022 werden 3 enquêtes voor de bepaling van de kwaliteit van het sperma georganiseerd. Voor de enquêtes 2022-1, 2022-2 en 2022-3, ontvingen de deelnemers telkens twee stalen van een celsuspensie voor de telling, twee uitstrijkjes om de morfologie te bepalen en twee video's om de motiliteit te beoordelen. Daarnaast werd tijdens de enquête 2022-2 een gekleurd uitstrijkje verzonden om de vitaliteit te beoordelen.

Tabel 1. Percentage deelname

Enquête	Parameter	Ingeschreven	Antwoorden	%
2022-1	Comptage	119	118	99.2
	Morphologie	95	94	98.9
	Motilité	109	108	99.1
2022-2	Comptage	118	116	98.3
	Morphologie	93	92	98.9
	Motilité	109	108	99.1
	Vitalité	73	72	98.6
2022-3	Comptage	117	117	100.0
	Morphologie	93	92	98.9
	Motilité	108	108	100.0
<b>Total</b>		1034	1025	99.1

## 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	2022/1 (N)	2022/1 (%)	2022/2 (N)	2022/2 (%)	2022/3 (N)	2022/3 (%)
Improved Neubauer	Manueel	Wegwerp	8	6.8	8	6.9	8	6.8
Improved Neubauer	Manueel	Herbruikbaar	78	66.1	77	66.4	76	65.0
Other	Manueel	Wegwerp	4	3.4	3	2.6	4	3.4
Other	CASA	Wegwerp	8	6.8	8	6.9	9	7.7
Other	SQA	Wegwerp	1	0.8	1	0.9	1	0.9
Makler	Manueel	Wegwerp	2	1.7	0	0.0	1	0.9
Makler	Manueel	Herbruikbaar	5	4.2	6	5.2	6	5.1
Bürker	Manueel	Herbruikbaar	4	3.4	4	3.4	4	3.4
Thoma	Manueel	Herbruikbaar	1	0.8	1	0.9	1	0.9
Specific for SQA	SQA	Wegwerp	5	4.2	6	5.2	5	4.3
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Wegwerp	1	0.8	0	0.0	0	0.0
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Herbruikbaar	1	0.8	2	1.7	2	1.7
<b>Totaal</b>			118		116		117	

Het percentage laboratoria (72.7%) dat aangeeft een Improved Neubauer telkamer te gebruiken is vergelijkbaar met het percentage in 2021 (73.7%).

### 3.2. POSITIVE DISPLACEMENT PIPETTE

De richtlijnen van de WHO2010 en 2021 raden aan om een "positive displacement pipette" te gebruiken om de suspensie voor concentratiebepaling te pipetteren. Meer dan 74% van de deelnemers gebruiken dit type pipet. Dit was in dezelfde lijn als in 2021 waar 75% van de deelnemers een "positive displacement pipette" gebruikten.

### 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 2022, werden 702 resultaten van telling geëvalueerd en 20 (2.85%) waren afwijkend (Z-score  $\geq 3$  in absolute waarde) (tabel 3).

Tabel 3. Z-citatie per staal

Staal	Z  >3	Geëvalueerde resultaten	%
2201-1	4	118	3.39
2201-2	3	118	2.54
2202-1	3	116	2.59
2202-2	1	116	0.86
2203-1	4	117	3.42
2203-2	5	117	4.27
Total	20	702	2.85

### 3.4. EVALUATIE PER LABORATORIUM

Van de 118 laboratoria die de concentratieresultaten in 2022 ingevoerd hebben, encodeerden 115 (97%) de resultaten voor elk monster (n=6). Van de 115 laboratoria werden 102 (88,7%) nooit geciteerd ( $P_z=0\%$ ), 9 (7.83%) werden eenmaal geciteerd ( $P_z=16,7\%$ ), 1 (0.87%) werd tweemaal geciteerd ( $P_z=33,3\%$ ) en 3 (2.61%) werden driemaal geciteerd ( $P_z=50\%$ ).

## 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 4 toont de verschillende kleuringsmethoden die worden gebruikt door de deelnemers aan de enquêtes van 2022. De aanbevolen kleuringen door de WGO 2010 en 2021 richtlijnen zijn (modified) Papanicolaou, Shorr, Spermoscan en Diff Quick (cursief in tabel 4). Deze kleuringen worden het meest gebruikt nl. door 80 à 82% van de laboratoria doorheen de verschillende enquêtes.

Tabel 4. Kleuringsmethoden gebruikt door de deelnemers per enquête

Kleuring	2022-1		2022-2		2022-3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Papanicolaou/modified</i>	29	30.9	27	29.3	27	29.3
<i>Papanicolaou</i>	24	25.5	24	26.1	24	26.1
<i>Diff-Quick</i>	16	17.0	16	17.4	17	18.5
<i>Spermac</i>	11	11.7	11	12.0	11	12.0
<i>Other</i>	3	3.2	3	3.3	4	4.3
<i>Spermoscan</i>	4	4.3	4	4.3	2	2.2
<i>Shorr</i>	4	4.3	4	4.3	4	4.3
<i>Giemsa</i>	3	3.2	3	3.3	3	3.3
Totaal	94		92		92	

### 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 WHO 2010, 2021 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 5). Zelfs als de meest gebruikte cut-off 4% is, zoals aanbevolen door de WGO.

Tabel 5. Cut off gebruikt door de deelnemers in de enquêtes van 2022

Cut off (%)	2022-1		2022-2		2022-3	
	N	%	N	%	N	%
4	89	94.7	90	97.8	90	97.8
3	1	1.1	1	1.1	1	1.1
7	1	1.1	/	/	/	/
8	1	1.1	/	/	/	/
10	1	1.1	1	1.1	1	1.1
15	1	1.1	/	/	/	/
<b>Totaal</b>	94		92		92	

#### 4.4. EVALUATIE

##### EVALUATIE PER STAAL

De doelwaarde is de globale mediaan per staal.

Tabel 6 toont dat 23 resultaten op 557 (4.13%) afwijkend zijn.

Tabel 6. Percentage van Z-citaties per staal en in het algemeen.

Staal	Z  >3	N	%
2201-3	2	94	2.1
2201-4	4	95	4.2
2202-3	2	92	2.2
2202-4	3	92	3.3
2203-3	10	92	10.9
2203-4	2	92	2.2
<b>Totaal</b>	23	557	4.13

##### EVALUATIE PER METHODE

Tabel 7 toont aan dat het percentage Z-citaties varieert van 0.00% (Shorr) tot 10% (other). Enkel de volgende kleuringen worden aanbevolen door de WHO: Papanicolaou, Modified Papanicolaou, Shorr en Diff Quick. Voor het geheel van deze aanbevolen kleuringen is het percentage Z-citaties 4.4% (20 op 453).

Tabel 7. Percentage van Z-citaties per kleuring methode

Kleuring	Z  ≥3	N	%
Modified Papanicolaou	5	166	3.01
Papanicolaou	4	144	2.78
Diff-Quick (incl. spermstain & spermoscan)	11	119	9.24
Spermac	1	66	1.52
Shorr	0	24	0.00
Other	2	20	10.00
Giemsa + modifications	0	18	0.00
<b>Total</b>	23	557	4.13

##### EVALUATIE PER LABORATORIUM

Er werden door 94 laboratoria resultaten ingegeven voor morfologie in 2022. Hiervan hadden 90 laboratoria (96%) resultaten ingegeven voor alle stalen (N=6). 74 van deze 90 laboratoria (82.22%) werden niet geciteerd (Pz=0%), 14 laboratoria (15.56%) werden 1 keer geciteerd (Pz= 16.7%), 2 laboratoria (2.22%) werden 2 keer geciteerd (Pz=33.3%).

##### KLINISCHE EVALUATIE

Voor morfologie is de Z-score niet alles. Op basis van het percentage waargenomen normale cellen moet inderdaad worden besloten wat de normale of abnormale staat van het staal is. Als de consensus voor de evaluatie van morfologie tussen de 8 experts <60% is, werd het staal als borderline beschouwd.

Tabel 8 geeft een overzicht van de resultaten die in 2022 zijn verkregen voor de verschillende steekproeven van alle deelnemers en de conclusie van het expertencomité.

Tabel 8. Status (Normaal of Abnormaal) per staal

Stalen	Normaal ( $\geq 4\%$ )	Abnormaal ( $< 4\%$ )	Conclusie
2201-3	77	17	Normaal
2201-4	32	63	Borderline
2202-3	61	31	Borderline
2202-4	54	38	Borderline
2203-3	13	79	Abnormaal
2103-4	26	66	Abnormaal

## 5. MOTILITEIT

De laboratoria ontvingen tijdens elk enquête in 2022 2 video's. Op basis van deze video's moest de beweeglijkheid worden beoordeeld.

Volgens de WHO 2010 worden spermacellen ingedeeld in progressief (PR), niet-progressief (NP) en "immotile" (IM). Beweeglijk sperma omvat "progressief" en "niet-progressief" (PR + NP). De beoordeling was gebaseerd op de mediaan van alle deelnemers als doelwaarde.

Tabel 9 herneemt het aantal citaties per staal voor PR+NP et PR.

Tabel 9. Z-citatie per parameter en per staal

Staal	Parameter	Z  $\geq 3$	Z  $< 3$	N	Z %
2201-5	PR+NP	2	106	108	1.85
2201-6	PR+NP	6	102	108	5.56
2202-5	PR+NP	2	106	108	1.8
2202-6	PR+NP	3	105	108	2.78
2203-5	PR+NP	5	103	108	4.63
2203-6	PR+NP	2	106	108	1.85
<b>Total</b>	PR+NP	20	628	648	3.09
2201-5	PR	3	102	105	2.86
2201-6	PR	4	101	105	3.81
2202-5	PR	3	104	107	2.80
2202-6	PR	2	105	107	1.87
2203-5	PR	6	101	107	5.61
2203-6	PR	3	104	107	2.80
<b>Total</b>	PR	21	617	638	3.29

PR : Progressive ; NP : non progressive

Voor het "PR+NP"-parameter dienden 106 van de 108 deelnemers (98%) resultaten in voor alle 6 de stalen. Van deze 106 deelnemers werden er 91 (85,85%) niet geciteerd ( $pZ=0$ ), 13 laboratoria (12,26%) 1 keer geciteerd ( $pZ=16,67\%$ ), 1 laboratorium (0,94%) 3 keer ( $pZ=50\%$ ) en 1 deelnemer (0,94%) 4 keer ( $pZ=66,67\%$ ).

Voor de parameter "PR" hebben 101 van de 107 laboratoria (94,39%) resultaten ingevoerd voor alle 6 stalen. 88 van de 101 laboratoria (87,13%) werden niet geciteerd ( $pZ=0\%$ ), 8 laboratoria (7,92%) werden 1 keer geciteerd ( $pZ=16,67\%$ ), 3 (2,97%) werden 2 keer geciteerd ( $pZ=33,33\%$ ), 1 laboratorium (0,99%) werd 3 keer geciteerd ( $pZ=50\%$ ) en 1 laboratorium (0,95%) werd 5 keer geciteerd ( $pZ=66,67\%$ ).

## 6. VITALITEIT

Voor de evaluatie van de vitaliteit werd een gekleurd glaasje (eosine-nigrosine) verstuurd tijdens enquête 2022-2. Hierbij diende het percentage levende cellen uitgedrukt te worden.

72 laboratoria hadden een resultaat ingegeven. De cut-off waarde is volgens de WHO 2010 richtlijnen 58%. En 54% voor WHO 2021. 83.6% van de deelnemers gebruikte 58% als cut-off waarde en 1.4% een cut-off of 54%. De targetwaarde was 49% levende cellen met een standaarddeviatie van 10%. Eén laboratorium op de 72 (1.39%) werden geciteerd (absolute waarde van de Z-score  $> 3$ ).

## 7. BESLUIT

Tabel 10 herneemt het percentage pZ waardes per parameter en per jaar over een periode van 8 jaar

Tabel 10. Pz per paramter vanaf 2015 tot 2022.

Jaar	Count (%)	Morfologie – Normaal (%)	Motiliteit – Progressive (%)	Motiliteit – Motile (%)	Vitaliteitit (%)
2015	4.05	6.13	3.83	2.22	/
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
2022	2.85	4.13	3.29	3.09	1.39

Besluit: het aantal citaties is stabiel in de tijd tijdens de voorbije 8 jaar (5 jaar voor de vitaliteit).

# MOLECULAIRE BIOLOGIE

## 1. MICROBIOLOGIE

Coördinator B. China

In 2022 stuurden we 11 sets monsters voor externe kwaliteitscontrole in de moleculaire microbiologie. (tabel I.1).

Tabel I.1. Enquêtes van 2022

Enquête	Parameter	Organisator	verzending datum
2022-1	HCV genotyping	QCMD	08/03/2022
2022-2	Toxoplasma gondii	Sciensano	28/03/2022
2022-3	C. trachomatis/N. gonorrhoeae	Sciensano	14/06/2022
2022-4	HCV-HBV	QCMD	05/07/2022
2022-5	Respiratoire pathogenen (Respi)	QCMD	02/08/2022
2022-6	HCV-HBV (pilootstudie)	Sciensano	06/09/2022
2022-7	High Risk HPV	QCMD	04/10/2022
2022-8	M. tuberculosis	QCMD	10/10/2022
2022-9	B. pertussis	Sciensano	05/12/2022
2022-10	Virale meningitis (CNSI)	QCMD	12/12/2022
2022-11	Transplantaatgerelateerde virale infecties (TRANS)	QCMD	12/12/2022
	SARS-COV-2 panel B	QCMD	Q2 (Quadrimestre 2)
	SARS-COV-2 panel D	QCMD	Q4 (Quadrimestre 4)

Van de verschillende enquêtes werden er 4 georganiseerd door Sciensano (C.trachomatis-N. gonorrhoeae, T. gondii, HCV-HBV in een pilootstudie en B. pertussis). De overige enquêtes zijn uitbesteed aan QCMD (Schotland). Daarnaast hebben we de Belgische laboratoria geregistreerd voor 2 SARS-COV-2 EKE georganiseerd door QCMD.

Maar voor deze enquêtes werden de stalen rechtstreeks van QCMD naar de laboratoria gestuurd, terwijl voor de andere onderzoeken die aan QCMD werden uitbesteed, de stalen van QCMD naar Sciensano en vervolgens van Sciensano naar de laboratoria werden gestuurd.

Op het moment van schrijven van dit rapport hebben we de resultaten van QCMD nog niet ontvangen, dus dit rapport bevat alleen de resultaten van de enquêtes georganiseerd door Sciensano.

Een samenvatting van de resultaten van de enquêtes die Sciensano in 2022 heeft georganiseerd, wordt weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Samenvatting van de prestaties voor verschillende parameters

Paramètre	N	AS/P	AR	ACR	%	Rang
T. gondii	10	5	50	50	100	1
B. pertussis	21	3	63	63	100	1
HBV qual	24	5	120	120	100	1
C. trachomatis	96	9	864	845	97.8	2
HCV qual.	29	5	145	140	96.6	3
N. gonorrhoeae	97	9	873	806	92.3	4
HCV quant.	26	4	104	95	91.3	5
HBV quant.	24	4	96	84	87.5	6
Total			2315	2203	95.2	

N: deelnemers, AS/P: aantal stalen per panel, AR: aantal resultaten; ACR: aantal correcte resultaten

## 2. ARTIKEL 33 BIS EN 33 TER

Coördinator: Joséphine Lantoine

In 2022, hebben we 8 enquêtes betreffende de art.33 bis en 33 ter van de RIZIV-nomenclatuur georganiseerd.

De enquête 2022/1 ging over de bepaling van andere erythrocyten antigenen dan ABO en Rh en de bepaling van zwakke of variant D.

De enquête 2022/2 ging over de detectie van RAS genen mutaties in een colorectaal carcinoom.

De enquête 2022/3 ging over de detectie van KIT gen mutatie in een gastrointestinale stromale tumor.

De enquête 2022/4 ging over de prenatale opsporing van trisomie 21 door middel van een moleculaire biologische methode vanaf de 12de zwangerschapsweek.

De enquête 2022/5 ging over de detectie van FLT3-TKD mutaties bij acute myeloïde leukemie; van FLT3- ITD mutaties bij acute myeloïde leukemie en van TP53 mutaties bij chronische lymfatische leukemie.

De enquête 2022/6 ging over de detectie van HER2 gen amplificatie bij (niet) gemetastaseerde borstkanker.

De enquête 2022/7 ging over de detectie van ALK genherschikking bij een ALK-positief (IHC) gevorderd (niet-reseceerbaar of gemetastaseerd) niet-squameus niet-kleincellig longcarcinoom (detectie via ISH).

De enquête 2022/8 ging over de detectie van ROS1 genherschikking bij een ROS1 positief (IHC) gevorderd (niet-reseceerbaar of gemetastaseerd) niet-squameus niet-kleincellig longcarcinoom (detectie via ISH).

### 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 deelnemers waren ingeschreven.

#### Résultats

Resultaten per antigeen.

Staal	Systeem	Ingegeven resultaten*	Aantal laboratoria (N)
<b>ABO2022</b>	MNS	MN SS	6/9
		MN SS UvarNY- PZ-	1/9
		GYPA*M GYPA*N GYPB*S	2/9
	Lutheran	LubLub	4/9
	Kell	kk	5/9
		kk KpbKpb JsbJsb	4/9
	Duffy	FybFyb	6/9
		FY*B FY*B	3/9
	Kidd	JkaJkb	6/9
		JK*AJK*B	3/9
	Diégo	DibDib	3/9
		DibDib WrbWrb	1/9
	Scianna	ScaSca	1/9
	Dombrock	DobDob	4/9
		Do*BDob*B	1/9
		DobDob Hy Joa	1/9
	Colton	CoaCoa	4/9
	Landsteiner- Weiner	LwaLwa	2/9
	VEL	Vel +	3/9
		Vel*01	2/9
	RhCe	CC ee	3/9
		RHCE*C RHCE*e	1/9
		CC ee Cw-	2/9
Cartwright	YtaYta	3/9	
Knops	KnaKna	1/9	

\*Volgens de gebruikelijke nomenclatuur

## Zwakke en variant D

Staal	Ingegeven resultaten	Aantal
<b><u>ABO2022</u></b>	geen zwakke D ; RhD +	2/8
	afwezigheid van een zwakke D ; Afwezigheid van een D variant Rh:1 (RhD+)	1/8
	geen zwakke D; geen D variant	1/8
	negatief; RhD	1/8
	negatief ; geen variant	1/8
	afwezigheid van een detecteerbaar "D normaal"	1/8
	RhD allele	1/8

## 2.2. RAS

### Stalen

De stalen zijn 5 µm FFPE-coupees van colorectale kanker biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science (3509 Elgin St, Suite 300 Houston, TX 77004-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 NRASmutaties.

Klinische casus F00118836: 73-jarige vrouw met een mucineus adenocarcinoma van stadium IIA ter hoogte van het colon transversum (TNM: T3N0M0). De tumor tast het pericorectale weefsel aan (pT3). Er is geen lymfovasculaire of perineurale invasie (LVI0, PNI0). Er is geen tumorgroei ter hoogte van de resectie marges (R0). 12 lymfeklieren werden onderzocht en zijn vrij van metastase (pN0).

We hebben gevraagd aan de laboratoria om de aanwezigheid van KRAS-gen mutaties op te sporen.

Klinische casus F00231138: 63-jarige man met een adenocarcinoma van graad G2 met invasie van het fibreus adipeus weefsel. Er is geen kwaadaardige neoplasie ter hoogte van de lymfeklieren (R0).

We hebben gevraagd aan de laboratoria om de aanwezigheid van NRAS-gen mutaties op te sporen.

### Deelnemers

23 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

### Resultaten

De laboratoria hebben 3 FFPE-coupees van 5 µm per klinische casus ontvangen. We hebben aan de laboratoria gevraagd om de aanwezigheid van de KRAS en NRAS mutaties met moleculaire methodes op te sporen. We hebben ook de klinische interpretaties, hun gebruikte methode en de allelfrequentie indien deze bepaald werd gevraagd.

#### 1. Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten (VAF)	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<b><u>F00118836</u></b>	KRAS c.436 G>A p.(Ala146Thr) A146T aanwezig	KRAS c.436 G>A p.(Ala146Thr) A146T aanwezig	15
		KRAS c.436 G>A p.(Ala146Thr) A146T of KRAS c.436 G>A p.(Ala146Pro) A146P of c.437 C>T p.(Ala146Val) A146V aanwezig*	7
		KRAS c.436 G>C (A146P) A146P aanwezig	1
<b><u>F00231138</u></b>	NRAS c.182 A>G p.(Gln61Arg) Q61R aanwezig	NRAS c.182 A>G p.(Gln61Arg) Q61R aanwezig	22
		NRAS c.183 A>T p.(Gln61His) Q61H of c.183 A>c p.(Gln61His) Q61H of c.181 C>A p.(Gln61Lys) Q61K of c.182 A>T p.(Gln61Leu) Q61L of c.182 A>C p.(Gln61Pro) Q61P of c.182 A>G p.(Gln61Arg) Q61R aanwezig*	1

\*De gebruikte methode staat niet toe om deze variant individueel identificeren



## 2. Commentaren

1 laboratorium dat de methode qPCR Biocartis Idylla Roche (KRAS mutation test) gebruik heeft heeft de aanwezigheid van de mutatie c.436 G>C (Ala146Pro) gedetecteerd. Niettemin, laat deze methode niet toe om de volgende varianten individueel te identificeren: KRAS c.436 G>A p.(Ala146Thr) A146T// KRAS c.436 G>A p.(Ala146Pro) A146P// c.437 C>T p.(Ala146Val) A146V. Dit antwoord heeft geen ernstig klinische impact op de patiënt.

Na contact, heeft het laboratorium ons aangegeven dat het A146 P/T/V in plaats van A P had moeten antwoorden. Volgens het labo, staat wel A P/T/V op het QC-rapport van het staal. Een non-conformiteit werd ingediend in het kwaliteitssysteem van het laboratorium.

Betreffende de genen KRAS en NRAS, zijn de resultaten van de laboratoria bevredigend. Er was geen ernstig fouten door de laboratoria gemaakt. Het laboratorium dat de onmogelijkheid om verschillende A146 KRAS-varianten te identificeren met zijn Idylla methode op zijn rapport niet gemeld heeft, heeft een non-conformiteit in zijn kwaliteitssysteem ingediend.

## 2.3. KIT

### Stalen

De KIT stalen werden geleverd door de firma Sopachem (Nieuwe Steenweg 20A 9810 Nazareth BE). De firma is een leverancier van de stalen van de firma SeraCare (37 Birch St, Milford, MA 01757, USA).

In het kader van deze enquête, is het staal een tube met 300 µl van gDNA in een tris-EDTA buffer (DNA conc. 47.6 ng/µl) met de mutatie c.1961 T>C p.V654 (VAF 40%). De verdeling van deze tube in tubes van 15 µl werd uitgevoerd in het laboratorium van de dienst "Kwaliteit van laboratoria".

### Deelnemers

17 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

### Resultaten

De laboratoria hebben 1 tube met 15µl gDNA in een Tris-EDTA buffer ontvangen. De DNA-concentratie is 47.6ng/µl. We hebben hen ook gevraagd om de allelfrequentie van de gevonden mutaties te geven (indien bepaald), de biologische en klinische classificaties/interpretaties en hun gebruikte methode.

#### 1. Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten (AF)	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<b>KIT-2022</b>	Aanwezigheid van de mutatie KIT c.1961 T>C p.V654 (40%) Pathogen-Tier IA	KIT c.1961 T>C p.(Val654Ala) aanwezig	17 (100)
		KIT 1983_1984ins (AF :13.5%)*	1 (6)

\*aangeduid als VUS

Om de biologische en klinische classificatie te scoren, heeft het expertencomité van moleculaire biologie de volgende scoring gedefinieerd voor deze enquête: Goed (groen), aanvaardbaar (geel), niet evalueerbaar (grijs).

Vastgestelde biologische classificaties	Vastgestelde klinische classificaties	Aantal laboratoria (%)
<b>Pathoegen</b>	<b>Tier I(A)</b>	14 (82)
<b>Pathoegen</b>	<b>Tier II</b>	2 (12)
<b>Pathoegen</b>	<b>Pathoegen</b>	1 (6)

82% van de laboratoria hebben een « goede » score voor de biologische en de klinische classificatie. 12% van de laboratoria hebben een « aanvaardbare » score voor de klinische classificatie maar een « goed » score voor de biologische classificatie. Slechts één laboratorium heeft een « niet evalueerbare » score voor de klinische classificatie omdat het niet met een Tier classificatie geantwoord heeft.

## 2. Commentaren

Eén laboratorium heeft geen klinische classificatie vermeld maar het heeft de biologische classificatie nog eens vermeld. Dit antwoord werd gescoord als "niet evalueerbaar" door het expertencomité omdat het lijkt dat het niet duidelijk was voor het laboratorium wat te vermelden voor deze classificatie.

## 3. Gebruikte methodes

Alle laboratoria hebben NGS gebruikt.

## Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor deze enquête zijn bevredigend.

Om duidelijker te zijn, zal het antwoordformulier aangepast worden. De klinische classificatie zal vervangen worden door de Tier classificatie.

## 2.4. NIPT

### Stalen

Het staal is een 1ml gesimuleerd plasma (Matribase) met ingekapseld foetaal DNA (cfDNA concentratie= 20ng/µl). Het is een commerciële staal van de firma Seracare (USA) dat in België door de firma Sopachem verdeeld wordt.

De stalen waren vergezeld van klinische gegevens van de patiënten: naam, voornaam, leeftijd, reden van de analyse, bloedafname datum en de zwangerschapsduur.

Klinische casus: Bianca Castaphiore (28/02/1982)

wordt gestuurd door haar gynaecologe in het kader van haar eerste zwangerschap wegens haar gevorderde leeftijd tijdens de zwangerschap.

De bloedafname werd uitgevoerd op 26/04/2022. De zwangerschapsduur op de tijd van de afname is 13 weken en 3 dagen.

We hebben gevraagd aan de laboratoria om de aanwezigheid van de trisomie 21 met moleculaire methodes op te sporen. Naast het antwoord formulier dat een precisering van de gebruikte methode vroeg, hebben we aan de laboratoria ook gevraagd het klinisch rapport van het staal toe te voegen.

### Deelnemers

15 klinische biologie laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven. Alle ingeschreven laboratoria hebben geantwoord.

### Resultaten

Elke laboratorium heeft één of twee stalen met ingekapseld DNA ontvangen. Het aantal stalen is afhankelijk van de resultaten van de preliminaire bevraging over de gebruikte methode en de nodige DNA-hoeveelheid die we in 2021 naar de deelnemers gestuurd hebben.

#### 1. Resultaten per staal

##### 1.A Interpretatie

*Hieronder worden de verschillende interpretaties getoond die de laboratoria weergegeven in het klinische rapport van de patiënt:*

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<u>NIPT2022</u>	Hoog risico van trisomie 21	Afwijkend-trisomie 21 waarschijnlijk	4 (28.6)
		Trisomie 21 zeer waarschijnlijk (>99,99%)	1 (7.1)
		Hoog risico op trisomie 21	6 (42.8)
		Niet conclusief-aanvraag voor een nieuw staal of invasieve test*	1 (7.1)
		<b>Verdenking van een chromosomale anomalie van het autosoom 47 ;XY;21</b>	<b>1 (7.1)</b>
		Trisomie van het chromosoom 21 gedetecteerd-predicatieve waarde 93%	1 (7.1)

\*Het laboratorium heeft ons gezegd dat er een incompatibiliteit was tussen zijn methode (Targeted sequencing-ClarigoV2 kit) en het staal van gesimuleerd plasma.

### 1.B. Verplichting van een bevestiging met een invasieve test

Het aantal laboratoria die de verplichting van bevestiging (door het hoog risico op 21 trisomie) op het rapport aangegeven hebben:

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<b>NIPT2022</b>	Verplichting van bevestiging	Vermeld op het rapport	12 (85.7)
		Vermeld op het rapport met een genetische counseling	1 (7.1)
		<b>Geen vermelding van de verplichting</b> maar vermelding van een 3D echografie en van een genetische counseling	<b>1 (7.1)</b>

### 2. Commentaren

Een laboratorium heeft een verdenking van een chromosomale anomalie vermeld maar heeft niet duidelijk een hoog risico op trisomie 21 op het rapport vermeld zoals aanbevolen door de richtlijnen. Evenzo, heeft dit laboratorium geen vermelding van een noodzaak van een invasieve test op het rapport maar heeft een 3D echografie en een genetische counseling vermeld. Ter informatie, 4 laboratoria hebben het patiënte niet correct geïdentificeerd op het rapport, 2 hebben een verkeerde zwangerschapsduur vermeld en 7 hebben een verkeerde afdatum datum vermeld.

### 3. Gebruikte methodes

Alle laboratoria gebruikten NGS. De meest gebruikte methode door laboratoria voor de detectie van trisomie 21 is NGS met Illumina's Veriseq NIPT solution V.2 kit (36%).

### **Conclusie over de resultaten van de laboratoria**

Het geheel van de geëvalueerde/geanalyseerde punten in deze enquête is gebaseerd op verschillende Belgische en Europese richtlijnen zodat de kritische punten van het NIPT klinisch rapport kunnen geïdentificeerd worden.

### **2.5. FLT3-TP53**

#### **Stalen**

De FLT3-TP53 stalen werden geleverd door de firma Amplitech (8 Av. Flandres Dunkerque, 60200 Compiègne, FR). De firma is een leverancier van de stalen van de firma Horizon Discovery Ltd. (Waterbeach, UK). Het staal bevat verschillende mutaties voor verschillende genen die betrokken zijn bij myeloïde leukemie. De stalen worden geleverd samen met een certificaat dat de aanwezigheid of afwezigheid van de mutatie en de allelfrequentie garandeert.

#### **Deelnemers**

16 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

#### **Resultaten**

De laboratoria hebben een tube met 20 µl DNA in Tris-EDTA (DNA-concentratie: 25 ng/µl) gekregen. We hebben aan de laboratoria gevraagd om de aanwezigheid van de FLT3 D835Y en FLT3 ITD300 mutaties en ook de aanwezigheid van TP53 mutaties met moleculaire methodes op te sporen volgens wat van toepassing is voor hun laboratorium in functie van de prestaties waarvoor ze waren ingeschreven.

## 1. Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten (AF)	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<b>MYE2022</b>	FLT3 ITD 300bp (AF=4.8%)	Aanwezig	4 (33.3)
		Afwezig	7 (58.3)
	Pathogeen Significant klinisch belang	Niet bepaald	1 (8.3)*
	NM_004119.3(FLT3):c.2503G>T (p.Asp835Tyr) (AF=4.79%)	Aanwezig	14 (93.3)
	Pathogeen Significant klinisch belang	Aanwezigheid van een onbepaalde FLT3 mutatie in de codon 835-836	1 (6.7)
NM_000546.5(TP53):c.722C>T (p.Ser241Phe) (AF=5.03%)	Aanwezig	15 (100)	
	Vermoedelijk pathogeen-significant klinisch belang		

\*Niet gevalideerde methode voor 300bp

Andere gedetecteerde TP53 mutaties :

Gedetecteerde mutaties	Aantal deelnemers
TP53 c.1101-2 A>C splice site (4.87%)	12
TP53 c.215 c>G p.(Pro72Arg) (93%)	1

## 2. Commentaren

7 laboratoria hebben de aanwezigheid van de «internal tandem duplication FLT3 » van 300bp niet gedetecteerd. De mutatie was aanwezig met een allelfrequentie van 4.8%, dat is onder de detectielimiet van meeste van de laboratoria die NGS gebruiken. In vergelijking met de enquête van 2020, hebben de meeste laboratoria die de mutatie niet teruggevonden hebben een PCR gebruikt gevolgd door een fragmentanalyse.

## 3. Gebruikte methodes

FLT3 ITD: 8 deelnemers deden fragmentanalyse, 2 deelnemers deden NGS en fragment analyse, 1 laboratorium deed ddPCR.

FLT3 D815Y: 12 laboratoria deden NGS, 1 laboratorium deed NGS en fragment analyse en 2 laboratoria deden fragmentanalyse

TP53: 15 laboratoria hebben NGS gedaan.

## 4. Conclusies over de resultaten van de laboratoria

Betreffende de detectie van de mutaties FLT3 ITD, kan de hogere frequentie aan fouten te wijten zijn aan de zwakke allelfrequentie van de mutatie in het staal. De meerderheid van de laboratoria die de mutatie niet gedetecteerd hebben, hebben een PCR techniek gebruikt.

Betreffende de detectie van de mutaties FLT3 D835Y en van mutaties in het gen TP53, zijn de resultaten van de laboratoria bevredigend. Alle laboratoria kunnen de aanwezigheid van de mutaties detecteren.

## 2.6. HER2

### Stalen

De stalen zijn 4 µm FFPE-coupees van borstcarcinoom biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science (3509 Elgin St, Suite 300 Houston, TX 77004-USA).

De stalen waren vergezeld van de 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 F00122614: 55-jarige vrouw met een invasief ductaal carcinoom ter hoogte van de rechterborst; stadium II-A. De classificatie van de tumor is T2 N0 M0. De HER2 IHC-score is 2+ (ER- negatief en PR-negatief).

Klinische casus F00117380: 61-jarige vrouw met een invasief carcinoom van het NST type ter hoogte van de linkerborst; stadium II-A. De classificatie van de tumor is T2 N0 M0. De HER2 IHC-score is 3+ (ER- positief en PR-negatief).

### Deelnemers

26 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

### Resultaten

De laboratoria hebben 3 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 (%)
<b><u>F00117380</u></b>	HER2 geamplificeerd (komt in aanmerking voor een HER2 therapie)	HER2 geamplificeerd	23 (92)
		HER2 niet geamplificeerd	2 (8)**
<b><u>F00122614</u></b>	HER2 niet geamplificeerd* (komt niet in aanmerking voor een HER2 therapie)	HER2 niet geamplificeerd	23 (92)
		HER2 geamplificeerd	2 (8)**

\* Volgens de consensus van de antwoorden van de deelnemers

\*\*Na contact met de 2 laboratoria die voor de casus 380 « niet geamplificeerd » en voor de casus 614

« geamplificeerd » geantwoord hebben, heeft één van de twee een fout tijdens de rapportering van de resultaten bevestigd en heeft het ons zijn ruwe data doorgestuurd. Bovendien waren de gerapporteerde biologische en klinische interpretaties in lijn met de verwachte amplificatie.

Bij het ander laboratorium gaat het over een fout tijdens het invullen van hun intern document door 2 van de 3 betrokken pathologen die de casussen geëvalueerd hebben. Het laboratorium heeft ons de ruwe data van de evaluatie van de derde patholoog doorgestuurd.

#### 2. Commentaren

Betreffende de twee laboratoria die niet correct hebben geantwoord voor de HER2 status van de verschillende casussen, hebben deze laboratoria hun ruwe data geverifieerd en zij hebben ons deze doorgestuurd. De eerste heeft een fout tijdens de rapportering van de status gemaakt.

Bij de andere gaat het over een fout tijdens het invullen van hun intern document door 2 van de 3 betrokken pathologen die de casussen geëvalueerd hebben. Het laboratorium heeft ons de ruwe data van de evaluatie van de derde patholoog doorgestuurd. Beide laboratoria hebben een NC in hun kwaliteitssysteem ingegeven.

Betreffende de variatie van de antwoorden met betrekking tot de biologische en klinische interpretaties, merkt het experten comité tijdens de meeting van 5/12/2022 op dat het klinisch rapport in het algemeen geen therapeutische conclusie (klinische interpretatie) aangeeft, alleen de amplificatie van het HER2-gen. Dit kan verklaren waarom de verwachte antwoorden voor deze velden niet duidelijk waren voor de laboratoria. Het antwoordformulier zal dus aangepast worden door enkel de ratio HER2/CEP17 en de HER2 status te vragen.

#### 3. Gebruikte methodes

FISH-Leica Bond III Leica HER2 FISH system\_30test-Leica biosystems: 1  
 FISHHER2 (IQ)Fish PharmDX kit-Agilent: 5  
 FISH PathVision HER2-DNA probe kit-Abbott: 3  
 SISH HER2 dual ISH DNA probe Cocktail assay 3 (new 2020)-Ventana: 16

### Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor deze HER2 enquête zijn bevredigend. De twee laboratoria die intern een fout gemaakt hebben tijdens het invullen van het antwoordformulier maar waarvan de ruwe data correct waren, hebben het incident in hun kwaliteitssysteem geregistreerd. Het is belangrijk te onderstrepen dat de resultaten van deze twee laboratoria voor de vorige enquêtes over de detectie van de amplificatie van HER2 gen bevredigend waren. Er werden toen geen fouten gemaakt tijdens de transcriptie van de resultaten.

## 2.7. ALK-ROS1

### Stalen

De ALK en ROS1 stalen werden geleverd door de firma Sanbio (Frontstraat 2-C, 5405 PB Uden, NL). De firma werkt met de firma Histocyte (Neon Building Quorum Business Park Benton Lane, Newcastle upon Tyne NE12 8BU, UK). In het kader van deze enquêtes, werden 75 positief geladen glaasjes met twee 4 µm FFPE-coupees van cellijnen (longadenocarcinoma of borstadenocarcinoma) geproduceerd voor elke parameter. Elk glaasje bevat dus 2 spots, een WT-spot en een spot met de mutatie (fusiegen EML4-ALK of SLC34A2-ROS1 translocatie).

### Deelnemers

15 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven.

#### 1. Resultaten per staal

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<u>ALK-2022</u> <u>SPOT A</u>	Aanwezigheid van de fusiegen	Aanwezigheid van de fusiegen	10 (100)
<u>ALK-2022</u> <u>SPOT B</u>	WT	WT	10 (100)

Staal	Verwachte resultaten	Vastgestelde resultaten	Aantal laboratoria (%)
<u>ROS1-2022</u> <u>SPOT A</u>	Aanwezigheid van de herschikking	Aanwezigheid van de herschikking	9 (100)
<u>ROS1-2022</u> <u>SPOT B</u>	WT	WT	9 (100)

#### 2. Gebruikte methodes

9 laboratoria hebben FISH gebruikt en 1 laboratorium een qPCR methode.

### Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor de detectie van herschikkingen van de ALK en ROS1 genen zijn zeer bevredigend. We kunnen opmerken dat het laboratorium dat een PCR-methode gebruikt heeft resultaten heeft gerapporteerd die in overeenstemming zijn met de verwachte resultaten en met de resultaten gerapporteerd door de laboratoria die een FISH-methode gebruikt hebben (gevalideerd voor dit type van stalen).

# CHEMIE

Coördinator : Y. Lengua

## 1. INLEIDING

### 1.1. AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA

In 2022, waren voor EKE chemie 166 laboratoria ingeschreven.

### 1.2. AANTAL GETESTE MONSTERS

De volgende stalen werden in 2022 verzonden:

ENQUETES	STALEN
2022/1	C/16834:SERUM LYOPHILISE ACQ
	C/17005: SERUM LIQUIDE TECHNOPTH
2022/2	C/16835: SERUM LYOPHILISE ACQ
	C/18144: SERUM PATIENT
	C/18144: SERUM DE PATIENT Electrophorèse des protéines
2022/3	C/18648 - C/18649 URINES LIQUIDES BIO-RAD
2022/4	C/18489:SERUM LYOPHILISE BIOTECHNE
	C/18490: SERUM LYOPHILISE BIOTECHNE

De eiwitelektroforese werd uitgevoerd ter gelegenheid van de enquête 2022/2, 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: e Z-score gebaseerd op de SD en de U-score gebaseerd op de d aanvaardbaarheidscriteria.

Tabel 1a : Evolutie van de aanvaardbaarheidscriteria, d (%) (vaste limieten) voor chemie.

Parameter	Jaar van introductie	d (%) 2006-2015	d (%) 2016-2018	d (%) 2019-2020	d (%) 2021-2022
Albumine	Vóór 2000	6.2*	10.7*	10.7*	10.7*
ALT	Vóór 2000	20*	13.3*	13.3*	13.3*
ALP	2018		/	21.9**	15.2*
Amylase	Vóór 2000	15.0**	16.2*	16.2*	12.0*
AST	2004	15.2**	11.3*	11.3*	8.9*
Directe bilirubine	2004	24.1*	24.1*	24.1*	24.1*
Totale bilirubine	2004	16.2*	12.0*	12.0*	12.0*
Ca	Vóór 2000	4.5*	5.0*	5.0*	5.0*
Cl	Vóór 2000	3*	5.1*	5.1*	5.1*
Creatinine	Vóór 2000	8.3*	10.9*	10.9*	9.9*
CRP	2010	/	12.3*	12.3*	12.3*
CRP hs	2010	/	10.4*	10.4*	10.4*
HDL-Cholesterol	2001	13.4*	15.3*	15.3*	15.3*
Totale cholesterol	Vóór 2000	9.0**	6.5*	6.5*	6.5*
Fosfor	2004	10.2**	7.4*	7.4*	7.4*
GGT	Vóór 2000	20*	14.2*	14.2*	14.2*
Glucose	Vóór 2000	6.9**	6.3*	6.3*	6.3*
Haptoglobine	2017		/	/	11.0*
IgA	Vóór 2000	19*	10.6*	10.6*	10.6*
IgG	Vóór 2000	11.5*	9.3*	9.3*	9.3*
IgM	2009	15.0*	12.2*	12.2*	12.2*
Ijzer	Vóór 2000	9.5*	8.3*	8.3*	8.3*
Kalium	Vóór 2000	5.8**	4.8*	4.8*	4.8*
LDH	Vóór 2000	11.4*	10.7*	10.7*	10.7*
Lipase	2013	/	14.3*	14.3*	14.3*
Mg	Vóór 2000	8.8*	8.9*	8.9*	8.9*
Natrium	Vóór 2000	2*	3.4*	3.4*	3.4*
Totale proteïnen	Vóór 2000	5.5*	6.8*	6.8*	6.8*
Transferrine	2017		/	5.7**	6.6*
Triglyceriden	Vóór 2000	20*	11.0*	11.0*	11.0*
Urinezuur	Vóór 2000	11.9*	8.0*	8.0*	7.2*
Ureum	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 <sub>r</sub> » (%) bij een mediane concentratie > concentratiedrempel	Toelaatbare afwijking « d <sub>a</sub> » bij een mediane concentratie ≤ concentratiedrempel
ALBUMIN	/	10.7 %	/
ALT	68.8 U/L	13.3 %	±9.15 U/L
<b>ALP</b>	<b>/</b>	<b>15.2%</b>	<b>/</b>
<b>AMYLASE</b>	<b>/</b>	<b>12.0 %</b>	<b>/</b>
<b>AST</b>	<b>70.0 U/L</b>	<b>8.9 %</b>	<b>±6.23 U/L</b>
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 %	/
<b>CREATININE</b>	<b>1.70 mg/dL</b>	<b>9.9 %</b>	<b>±0.17 mg/dL</b>
CRP	/	12.3 %	/
CRPhs	/	10.4 %	/
GGT	/	14.2 %	/
GLUCOSE	/	6.3 %	/
<b>HAPTOGLOBINE</b>	<b>/</b>	<b>11.0%</b>	<b>/</b>
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 %	/
<b>TRANSFERRINE</b>	<b>/</b>	<b>6.6%</b>	<b>/</b>
TRIGLYCERIDES	/	11.0 %	/
<b>URATE</b>	<b>/</b>	<b>7.2 %</b>	<b>/</b>
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 22 jaar (2000 – 2022).

Tabel II. Kenmerken van de verdeling van de Pz-waarden van 2000 tot 2022; aantal laboratoria (N), Pz-gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie (SD), Pz (p)-percentielen, minimum en maximum.

cyclus	N	Pz $\pm$ SD	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	<u>P<sub>90</sub></u>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>	Min – Max
2000	317	4.65 $\pm$ 6.84	0.66	2.50	5.56	<u>11.9</u>	16.7	28.9	0 – 57.1
2001	292	5.09 $\pm$ 8.11	1.19	2.98	6.55	<u>11.3</u>	17.2	32.7	0 – 37.5
2002	271	4.25 $\pm$ 4.84	1.20	3.01	5.70	<u>9.87</u>	13.3	25.0	0 – 33.3
2003	256	3.94 $\pm$ 4.75	1.20	2.41	5.24	<u>9.86</u>	12.7	21.7	0 – 36.1
2004	238	4.07 $\pm$ 4.96	1.08	2.72	5.06	<u>9.44</u>	14.1	22.8	0 – 41.7
2005	229	3.32 $\pm$ 4.29	1.00	2.00	4.12	<u>7.65</u>	11.1	20.6	0 – 27.6
2006	220	3.33 $\pm$ 4.62	1.03	2.14	3.61	<u>6.70</u>	10.7	28.7	0 – 35.4
2007	215	3.21 $\pm$ 4.12	1.09	2.19	3.90	<u>6.54</u>	9.10	22.8	0 – 33.3
2008	213	3.45 $\pm$ 3.89	1.32	2.16	4.86	<u>7.52</u>	8.77	20.19	0 – 31.2
2009	212	3.97 $\pm$ 4.55	1.26	2.89	4.80	<u>7.93</u>	10.5	28.80	0 – 33.3
2010	208	4.30 $\pm$ 5.44	1.56	3.23	5.73	<u>8.05</u>	11.44	16.27	0 – 42.9
2011	207	4.39 $\pm$ 5.68	1.54	3.13	5.39	<u>8.44</u>	11.00	29.11	0 – 54.5
2012	202	5.08 $\pm$ 6.27	1.97	3.25	6.21	<u>9.63</u>	16.26	33.33	0 – 50.0
2013	200	4.18 $\pm$ 5.08	0.82	3.11	5.48	<u>8.73</u>	11.78	22.15	0 – 45.8
2014	195	5.02 $\pm$ 5.62	1.33	3.57	7.10	<u>10.56</u>	13.08	27.99	0 – 50.0
2015	193	4.49 $\pm$ 4.38	2.38	3.68	5.15	<u>7.96</u>	10.29	22.55	0 – 38.5
2016	193	4.32 $\pm$ 5.47	1.69	2.96	5.00	<u>7.84</u>	12.02	29.41	0 – 50.0
2017	193	4.30 $\pm$ 4.37	1.45	3.36	5.33	<u>8.54</u>	12.79	20.40	0 – 30.0
2018	178	4.62 $\pm$ 8.62	1.52	2.84	5.32	<u>8.66</u>	11.65	31.98	0 – 100
2019	173	3.24 $\pm$ 3.43	1.29	2.65	3.88	<u>6.66</u>	9.29	15.85	0 – 27.3
2020	171	3.86 $\pm$ 4.43	1.32	2.61	4.58	<u>9.03</u>	13.1	17.66	0 – 35.5
2021	168	2.89 $\pm$ 3.94	0.72	1.87	3.95	<u>6.49</u>	8.18	16.87	0 – 35.7
2022	167	<b>4.15 <math>\pm</math> 4.84</b>	1.37	2.58	4.80	<b><u>8.85</u></b>	14.15	24.66	0 – 33.3

Bovenstaande tabel toont een daling van de gemiddelde Pz voor 2022 in vergelijking met deze van het voorbije jaar. Schommelingen zijn niet enkel te wijten aan de wisselende prestaties van de laboratoria, maar zijn ook afhankelijk van het aantal aangeboden parameters en de aanwezige concentraties.

11 parameters werden uitgesloten voor de beoordeling vanwege een waarschijnlijke instabiliteit. De Pz(90), die voor de EKE cyclus 2022 8.85% 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 2022; aantal laboratoria (N),  $P_U$ -gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie (SD),  $P_U$  (p)-percentielen, minimum en maximum.

Cyclus	N	$P_U \pm SD$	$P_U(25)$	$P_U(50)$	$P_U(75)$	$P_U(90)$	$P_U(95)$	$P_U(99)$	Min – Max
2000	317	8.86 $\pm$ 7.40	3.75	7.03	11.3	<u>18.4</u>	22.7	35.7	0 – 55.1
2001	292	8.39 $\pm$ 8.49	3.55	6.45	11.5	<u>16.3</u>	20.0	37.5	0 – 43.8
2002	271	7.82 $\pm$ 6.92	3.61	6.10	10.1	<u>14.3</u>	18.5	34.3	0 – 60.0
2003	256	7.38 $\pm$ 8.40	3.33	5.42	8.70	<u>13.9</u>	18.3	42.9	0 – 100
2004	238	6.37 $\pm$ 5.28	3.23	5.28	7.78	<u>12.5</u>	16.4	26.5	0 – 45.8
2005	229	6.93 $\pm$ 5.20	3.50	6.00	8.76	<u>13.5</u>	16.9	24.6	0 – 32.2
2006	220	6.87 $\pm$ 5.62	3.60	5.26	8.02	<u>12.4</u>	16.3	32.3	0 – 40.0
2007	215	5.95 $\pm$ 4.24	3.30	4.97	7.24	<u>10.13</u>	11.6	24.2	0 – 33.3
2008	213	5.58 $\pm$ 4.03	2.65	4.83	7.86	<u>10.26</u>	12.77	18.72	0 – 27.8
2009	212	5.20 $\pm$ 6.70	1.94	3.80	6.10	<u>8.50</u>	12.56	30.97	0 – 66.7
2010	208	4.43 $\pm$ 5.15	2.12	3.85	5.88	<u>8.66</u>	10.08	12.78	0 – 28.6
2011	207	4.98 $\pm$ 3.75	2.40	4.00	6.26	<u>8.66</u>	10.30	23.29	0 – 33.3
2012	202	5.07 $\pm$ 5.74	2.28	4.08	6.11	<u>8.77</u>	12.73	23.80	0 – 60.0
2013	200	3.37 $\pm$ 2.82	1.00	2.73	4.77	<u>6.93</u>	8.13	11.27	0 – 18.1
2014	195	3.13 $\pm$ 4.75	0.00	1.64	4.29	<u>7.25</u>	10.27	22.02	0 – 37.3
2015	188	2.94 $\pm$ 3.01	0.76	2.23	4.17	<u>6.58</u>	9.21	13.84	0 - 17.7
2016	193	3.89 $\pm$ 6.2	0.97	2.58	4.41	<u>8.28</u>	10.55	28.57	0 – 62.5
2017	190	4.49 $\pm$ 8.99	0.97	2.63	4.66	<u>7.88</u>	11.77	35.17	0 – 100
2018	175	2.53 $\pm$ 5.00	0.00	1.10	3.06	<u>5.50</u>	8.13	20.75	0 - 50
2019	172	2.46 $\pm$ 4.28	0.74	1.59	3.48	<u>4.99</u>	6.21	11.64	0 - 50
2020	170	3.44 $\pm$ 3.53	0.98	2.50	4.46	<u>8.35</u>	10.35	16.79	0 - 21
2021	168	2.22 $\pm$ 3.69	0.00	1.32	2.79	<u>4.96</u>	7.11	16.11	0 – 35.2
2022	167	<b>4.04 <math>\pm</math> 6.75</b>	1.14	2.81	4.57	<b><u>7.17</u></b>	11.2	34.33	0 - 60

In 2022 hebben we een gemiddelde  $P_U$  van 4.04% dus een stijging in vergelijking met de vorig jaar (cyclus-2021).

De  $P_U(90)$ , die 7.17% bedraagt voor de EKE cyclus 2022, is de grenswaarde die zal worden gebruikt voor de u-evaluatie van de laboratoria.

Voor de cyclus 2022 kunnen we vaststellen dat de performantie van de laboratoria in het domein chemie slechter is in vergelijking met die van vorig jaar.

Voor de voorbije cyclus 2022 kunnen we dus vaststellen dat een Belgisch laboratorium gemiddeld 4.15% resultaten afleverde die niet aan de verwachte kwaliteitscriteria [(M-R)/SD >3] voldeden en dat gemiddeld 4.04% resultaten niet beantwoorden aan de criteria voor relatieve juistheid met name de toelaatbare afwijkingen "d" [(M-R/M)\*100 >d].

Voor de Belgische laboratoria is de methode-gerelateerde inaccuraatheid aanvaardbaar wanneer de bekomen  $P_z < 8.85$  (=  $P_z 90$ ) is en de globale inaccuraatheid is aanvaardbaar wanneer de bekomen  $P_U < 7.17$  (=  $P_U 90$ ) is voor deze cyclus.

Tabell IV. Percentage Z- en U-citaties per parameter voor de jaren 2021 en 2022.

PARAMETERS	Z CITATIONS (2022)	Z CITATIONS (2021)	U CITATIONS (2022)	U CITATIONS (2021)
ALBUMIN	3.34%	2.34%	1.31%	0.96%
ALT	2.39%	3.37%	0.71%	0.61%
AMYLASE	6.27%	2.52%	5.01%	2.08%
AST	3.70%	3.95%	1.61%	3.64%
ALP	3.17%	2.21%	7.69%	1.77%
BILIRUBIN DIRECT	3.44%	2.10%	0.64%	1.20%
BILIRUBIN TOTAL	3.66%	3.82%	4.62%	2.21%
CALCIUM	3.77%	1.21%	3.30%	2.12%
CHLORIDE	3.09%	2.40%	0.83%	0.84%
CHOLESTEROL-HDL	5.17%	1.98%	5.73%	0.66%
CHOLESTEROL-Total	3.33%	2.15%	2.00%	1.49%
CREATININE	2.88%	2.94%	2.16%	1.89%
CRP	10.64%	2.30%	10.64%	3.95%
CRPhs	2.25%	/	5.13%	/
GGT	3.20%	3.68%	1.85%	5.46%
GLUCOSE	4.23%	1.74%	2.25%	1.04%
HAPTOGLOBINE	3.65%	5.40%	2.99%	4.32%
IGA	3.15%	2.58%	1.82%	2.18%
IGG	4.41%	2.18%	6.10%	0.99%
IGM	3.31%	1.80%	2.28%	1.40%
IRON	3.66%	2.48%	1.22%	2.35%
LDH	2.96%	2.62%	7.58%	1.70%
LIPASE	3.79%	3.19%	1.58%	2.58%
MAGNESIUM	2.72%	2.72%	3.34%	1.36%
PHOSPHORUS	2.45%	2.48%	2.34%	2.48%
POTASSIUM	4.00%	0.89%	2.70%	0.38%
SODIUM	3.77%	1.50%	4.42%	0.50%
TOTAL PROTEIN	1.89%	1.06%	1.78%	0.59%
TRANSFERRIN	4.26%	3.56%	8.39%	5.97%
TRIGLYCERIDES	5.45%	2.48%	4.29%	1.16%
URATE	2.71%	1.75%	1.77%	1.31%
UREA	1.96%	2.43%	0.62%	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 Pz en Pu 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
AMYLASE d(%) = 12.0 %CV = 1.37 – 9.27	6.27	/	5.01	Kinetic-VIS photometry (chloro PNP maltotrioside) 37°C Abbot Pu = 17.1%
BILIRUBIN DIRECT d(%) = 24.1 %CV = 1.76 – 7.41	3.17	/	7.69	Reflectometry – OCD Pu = 45.5%
CHOLESTEROL- Total d(%) = 6.5 %CV = 0.94 – 3.84	5.17	Cholesterol esterase-oxidase (PAP)-Olympus Pz = 12.0%	5.73	Cholesterol esterase-oxidase (PAP)-Olympus Pu = 10.0%
CRPhs d(%) = 10.4 %CV = 1.77 – 9.50	10.6	Immunoturbidimetry - Siemens (Bayer) Pz = 20.0%	10.6	Immunoturbidimetry - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502) Pu = 18.2%
GGT d(%) = 14.2 %CV = 1.25 – 9.88	2.25	/	5.13	Kinetic method-IFCC-37°C-Cobas c503/pure/c303 Pu = 14.3%
IGM d(%) = 12.2 %CV = 1.95 – 9.59	4.41	/	6.10	Immunoturbidimetry -Cobas c503/pure/c303 Pu = 20.0%
LIPASE d(%) = 14.3 %CV = 1.87 – 9.68	2.96	/	7.58	Glutaric acid + methylresorufin (Sentinel) Pu = 42.0%
Transferrine d(%) = 6.6 %CV = 1.45 – 8.79	4.26	/	8.39	Immunoturbidimetry - OCD (Vitros) Pu = 19.2%
TRIGLYCERIDES d(%) = 11.0 %CV = 0.97 – 6.92	5.45	Esterase/GPO/PAP/kinetic (VIS) - Abbott Pz = 10.2%	4.29	/

### ALGEMENE BESCHOUWING

Elk laboratorium moet ervoor zorgen dat zijn externe kwaliteitscontrole resultaten worden ingevoerd onder de methode die effectief, voor elke geanalyseerde parameter, wordt gebruikt.

Voor de cyclus EKE Chemie 2022 noteren we 8 parameters met meer dan 5% u-citatie, namelijk : amylase, directe bilirubine, totale cholesterol, CRPhs, GGT, IgM, lipase, en transferrine.

Vorig jaar werden er twee parameters met meer dan 5% u-citatie genoteerd namelijk, GGT en transferrine, de beide dit jaar terugkomen.

11 parameters werden niet geëvalueerd tijdens deze cyclus 2022, waaronder 1 tijdens de eerste enquête, 7 tijdens de tweede enquête en 3 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.

Tabel III en tabel IV tonen dat het % afwijkende resultaten t.o.v. de groepsmediaan ( $|z| \geq 3SD$ , imprecisie) relatief behoorlijk is en dat voor het merendeel van de parameters.

5.39% van de deelnemende laboratoria had geen z-citatie (14.9% in 2021) en 10.18% had geen u-citatie (26.8% in 2021).

We verwachten natuurlijk voor de berekening van de eGFR dat alle factoren door de deelnemers in aanmerking worden genomen, inclusief etniciteit zoals ze routinematig zouden doen.

De evaluatie van de eGFR wordt echter niet meegenomen in het jaarlijkse Pz/Pu-rapport van de laboratoria.

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/18144** (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  $Z \leq 3$ .
- 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	$\alpha$ 1-globulinen	$\alpha$ 2- globulinen	$\beta$ - globulinen	$\gamma$ - 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.

##### 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 eiwit elektroforese

Parameter	z-citatie	u-citatie
Albumin (g/L)	4.12%	2.06%
Albumin (%)	3.81%	0.95%
Alpha-1 globulines (g/L)	4.12%	9.28%
Alpha-1 globulines (%)	6.67%	4.76%
Alpha-2 globulines (g/L)	6.19%	2.06%
Alpha-2 globulines (%)	0.95%	0.95%
Beta 1-globulines (g/L)	/	/
Beta 1-globulines (%)	/	/
Beta 2-globulines (g/L)	10.0%	/
Beta 2-globulines (%)	9.09%	/
Beta-globulines (g/L)	3.23%	4.30%
Beta-globulines (%)	3.00%	2.00%
Gammaglobulines (g/L)	1.03%	1.03%
Gammaglobulines (%)	0.95%	0.95%

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", 110/111 deelnemers vermeldden afwijkende fracties, waarvan 87 de aanwezigheid van een monoklonale fractie in de  $\gamma$ -zone, en 21 de vermoedelijke aanwezigheid van een monoclonale fractie in de  $\gamma$ -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: 111 resultaten in % versus 103 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 acht laboratoria doen het niet).

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

### 4.3. ONDERZOEK EN TYPERING VAN EEN MONOKLONALE COMPONENT

98/99 deelnemers die de immunotypering hebben uitgevoerd, hebben de IgG monoklonale component kappa kunnen aantonen.

Voor dit staal werd er 1 monoklonale component verwacht.

### 4.4. SAMENVATTING

Het te verwachten antwoord voor het staal C/18144 was aanwezigheid van een monoklonale component IgG kappa met aanwezigheid van monoklonale vrije lichte ketens kappa.

## 5. CHEMIE IN URINE

In totaal hebben 144 laboratoria zich ingeschreven voor deze enquête.

Tijdens deze enquête 2022 werden twee gevriesdroogde urinestalen verstuurd naar alle deelnemers. De stalen C/18648 en C/18649 zijn afkomstig van de firma Bio-Rad.

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 = 7.03% / Pz =5.47%]

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).

Methodie	U-cit	U	Pu %	Z-cit	Z	Pz %	N
Turbidimetry - Roche (Cobas 8000 c701/c702)	0	46	0.00	0	46	0.00	23
Vis photometry - Olympus	0	20	0.00	0	20	0.00	10
Turbidimetry - Cobas c503/pure/c303	0	18	0.00	1	18	5.56	9
Turbidimetry - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	2	66	3.03	3	66	4.55	33
Vis photometry -Siemens (Bayer)	4	34	11.76	3	34	8.82	17
VIS photometry with blanc	6	46	13.04	7	46	15.22	23
Reflectance photometry	6	26	23.08	0	26	0.00	13

### 5.2. CALCIURIE [D(%) = 13.4; Pu =1.97% / Pz =7.87%]

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).

Methodie	U-cit	U	Pu %	Z-cit	Z	Pz %	N
BAPTA-Cobas c503/pure/c303	0	20	0.0	3	20	15.0	10
BAPTA-Roche (Cobas 8000 c701/c702)	0	60	0.0	1	60	1.7	30
Reflectance photometry (arsenazo III)-OCD	0	26	0.0	0	26	0.0	13
VIS photometry (arsenazo III)-Abbott	0	54	0.0	4	54	7.4	27
VIS photometry (arsenazo III)-Olympus	0	20	0.0	3	20	15.0	10
BAPTA-Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	2	50	4.0	4	50	8.0	25
VIS photometry (arsenazo III)-Siemens (Bayer)	3	24	12.5	5	24	20.8	12

### 5.3. CORTISOL IN URINE [D(%) = /; Pu = /- Pz =12.5%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van urinaire 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).

Method	z-cit	Z	Pz%	N
Liquid phase chromatography coupled to mass spectrometry	2	16	12.5%	8

### 5.4. MICRO-ALBUMINERIE : [D(%) = 24.8; Pu =7.32% / Pz =8.29%]

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).

Method	U-cit	U	Pu%	Z-cit	Z	Pz%	N
Turbidimetry - Ortho Clinical Diagnostics	0	16	0.0	0	16	0.0	8
Turbidimetry - Olympus	2	16	12.5	2	16	12.5	8
Turbidimetry - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	2	55	3.6	6	55	10.9	28
Turbidimetry - Roche (Cobas 8000 c701/c702)	2	40	5.0	2	40	5.0	20
Turbidimetry - Siemens (Bayer)	4	28	14.3	5	28	17.9	14
Turbidimetry - Abbott	5	50	10.0	2	50	4.0	25

### 5.5. CREATININURIE: [D(%) = 13.8; Pu =5.04% / Pz =5.43%]

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).

Method	U-cit	U	Pu%	Z-cit	Z	Pz%	N
Enzymatic method (Vitros) OCD	0	26	0.00	1	26	3.85	13
Jaffé without dep/kin.(BioMérieux,Bipharco,IL,Kone,Menarini,Merck,Olympus)	0	20	0.00	0	20	0.00	10
Enzymatic method (colorimetric determination)	1	20	5.00	1	20	5.00	10
Jaffé without deprotenization (Abbott)	4	44	9.09	4	44	9.09	22
Jaffé without deprot.- kinetic- (Dade,Siemens,Roche, Abx)	8	148	5.41	8	148	5.41	74

### 5.6. GLUCOSE IN URINE : [D(%) = 14.8; Pu =4.82% / Pz =7.63%]

Volgende tabel toont voor de verschillende methoden voor de bepaling van glucosurie (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).

Method	U-cit	U	Pu%	Z-cit	Z	Pz%	N
Hexokinase - Olympus	0	20	0.00	1	20	5.00	10
Hexokinase -Cobas c503/pure/c303	0	16	0.00	1	16	6.25	8
Reflectance photometry - OCD	0	24	0.00	1	24	4.17	12
Hexokinase - Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	2	49	4.08	4	49	8.16	25
Hexokinase - Siemens (Bayer)	2	30	6.67	2	30	6.67	15
Hexokinase - Abbott	3	54	5.56	4	54	7.41	27
Hexokinase - Roche (Cobas 8000 c701/c702)	5	56	8.93	6	56	10.7	28

### 5.7. FOSFOR IN URINE: [D(%) = 12.3; Pu =2.73% / Pz =3.13%]

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
Reflectometry - OCD	0	26	0.00	0	26	0.00	13
Unreduced phosphomolyb./ UV- Cobas c503/pure/c303	0	16	0.00	0	16	0.00	8
Unreduced phosphomolyb./ UV-Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	0	50	0.00	0	50	0.00	25
Unreduced phosphomolyb./ UV-Abbott	1	54	1.85	2	54	3.70	27
Unreduced phosphomolyb./ UV-Roche (Cobas 8000 c701/c702)	1	60	1.67	1	60	1.67	30
Unreduced phosphomolyb./ UV-Olympus	2	20	10.0	2	20	10.0	10
Unreduced phosphomolyb./ UV-Siemens (Bayer)	3	30	10.0	3	30	10.0	15

### 5.8. KALIUM IN URINE: [D(%) = 9.0; Pu =1.16% / Pz =4.65%]

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	24	0.0	1	24	4.2	12
Direct potentiometry - Other	0	24	0.0	0	24	0.0	12
Indirect potentiometry - Abbott	0	54	0.0	1	54	1.9	27
Indirect potentiometry - Olympus	0	12	0.0	2	12	16.7	6
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 6000 c501)	0	46	0.0	0	46	0.0	23
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 8000 ISE c701/c702)	0	46	0.0	0	46	0.0	23
Indirect potentiometry - Roche (Cobas Integra)	0	22	0.0	2	22	9.1	11
Indirect IMT - Siemens (Bayer)	3	30	10.0	6	30	20.0	15

### 5.9. NATRIUM IN URINE : [D(%) = 8.2; Pu =1.54% / Pz =4.62%]

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	13	0.0	0	13	0.0	13
Direct potentiometry - Other	0	12	0.0	1	12	8.3	12
Indirect potentiometry - Abbott	0	27	0.0	1	27	3.7	27
Indirect potentiometry - Olympus	0	6	0.0	0	6	0.0	6
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 6000 c501)	0	24	0.0	1	24	4.2	24
Indirect potentiometry - Roche (Cobas 8000 ISE c701/c702)	0	24	0.0	1	24	4.2	24
Indirect potentiometry - Roche (Cobas Integra)	0	10	0.0	0	10	0.0	10
Indirect IMT - Siemens (Bayer)	2	14	14.3	2	14	14.3	14



### 5.10. URINEZUUR IN URINE: [D(%) = 15.7; Pu =12.6% / Pz =15.0%]

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-Cobas c503/pure/c303	0	14	0.0	1	14	7.1	7
Reflectance photometry - OCD	1	24	4.2	1	24	4.2	12
Uricase/PAP- Abbott	4	50	8.0	4	50	8.0	25
Uricase/PAP- Olympus	4	20	20.0	4	20	20.0	10
Uricase/PAP- Siemens (Bayer)	5	30	16.7	7	30	23.3	15
Uricase/PAP- Roche (Cobas 8000 c701/c702)	8	60	13.3	8	60	13.3	30
Uricase/PAP- Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	9	48	18.8	12	48	25.0	24

### 5.11. UREUM IN URINE : D(%) = 12.3; Pu =12.8% / Pz =14.7%

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	U-cit	U	Pu%	Z-cit	Z	Pz%	N
Ur./glut dehydrog./NADH (UV) - kinetic-Cobas c503/pure/c303	0	14	0.0	0	14	0.0	7
Reflectance photometry - OCD	1	26	3.8	2	26	7.7	13
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Abbott	1	52	1.9	3	52	5.8	26
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Olympus	2	20	10.0	2	20	10.0	10
Urease/glutamate dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Siemens (Bayer)	6	30	20.0	6	30	20.0	15
Ur./glut dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Roche (Cobas 6000/8000 c501/c502)	11	58	19.0	10	58	17.2	29
Ur./glut dehydrog./NADH (UV) - kinetic- Roche (Cobas 8000 c701/c702)	12	58	20.7	15	58	25.9	29

### Conclusie

De resultaten van deze urine enquête op de twee commerciële vloeibare 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 : Y. Lenga

## 1. INLEIDING

### 1.1. AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA

162 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de EKE Immunoassays 2022.

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

### 1.2. AANTAL GEANALYSEERDE MONSTERS

De monsters vermeld in onderstaande tabel werden tijdens de cyclus 2022 verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de monsters verstuurd tijdens de cyclus 2022

Enq.	Staal	Oorsprong	Aantal parameters aangeboden
2022/1	R/18587	Gelyofiliseerd serum Bio-Rad	26
2022/2	R/18725	Vloeibaar serum Technopath	22
2022/3	R/18969	Gelyofiliseerd serum ACQ Science	28
	R/17718	Gelyofiliseerd serum Randox	26
<b>Totaal</b>			<b>102</b>

Voor de cyclus 2022, kon een laboratorium in totaal **102** 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).

Onderstaande tabel toont de nieuwe "d" waarden results.

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 $\geq$ concentratiedrempel	Toelaatbare absolute afwijking « $d_a$ » bij een mediane concentratie $<$ concentratiedrempel
25-OH Vitamine D	16.5 ng/mL	24 %	$\pm$ 4.0 ng/mL
AFP	15.1 $\mu$ g/L	15 %	$\pm$ 2.3 $\mu$ g/L
C-peptide	/	16 %	/
CA 125	37.7 kU/L	16 %	$\pm$ 6.0 kU/L
CA 15.3	/	15 %	/
CA 19.9	/	21 %	/
CEA	8.3 $\mu$ g/L	12 %	$\pm$ 1.0 $\mu$ g/L
Cortisol	171 nmol/L	19 %	$\pm$ 32.5 nmol/L
DHEA-S	2.1 $\mu$ mol/L	21 %	$\pm$ 0.4 $\mu$ mol/L
Ferritine	/	16 %	/
Foliumzuur	4.1 $\mu$ g/L	28 %	$\pm$ 1.1 $\mu$ g/L
FT3	7.8 pmol/L	12 %	$\pm$ 0.9 pmol/L
FT4	/	12 %	/
FSH	10.1 U/L	12 %	$\pm$ 1.2 U/L
GH	1.2 $\mu$ g/L	21 %	$\pm$ 0.3 $\mu$ g/L
HCG	62.1 U/L	12 %	$\pm$ 7.5 U/L
Insuline	/	18 %	/
LH	6.5 U/L	11 %	$\pm$ 0.7 U/L
NSE	16.4 $\mu$ g/L	19 %	$\pm$ 3.1 $\mu$ g/L
Oestradiol	133.9 ng/L	16 %	$\pm$ 21.4 ng/L
PTH	/	27 %	/
Progesterone	5.8 $\mu$ g/L	18 %	$\pm$ 1.0 $\mu$ g/L
Prolactine	8.9 $\mu$ g/L	16 %	$\pm$ 1.4 $\mu$ g/L
PSA	/	16 %	/
Testosteron	6.1 nmol/L	20 %	$\pm$ 1.2 nmol/L
Thyroglobuline	12.8 $\mu$ g/L	17 %	$\pm$ 2.2 $\mu$ g/L
TSH	1.8 mU/L	9 %	$\pm$ 0.2 mU/L
Vitamine B12	404 ng/L	21 %	$\pm$ 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 Pz wijzen eerder in de richting van een specifiek probleem van het laboratorium zelf, citatie enkel voor Pu daarentegen wijzen eerder in de richting van een mogelijks probleem met de performantie van de methode. Citatie voor Pu en Pz, wijzen meestal in de richting van een probleem van het laboratorium zelf.**

In 2022 hebben 29% van de laboratoria een z-score van 0 gekregen (geen enkele citatie). 35.8% 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 Pz en Pu voor het geheel van de deelnemende laboratoria (N=162) tijdens de cyclus 2022.

Percentielen	Pz	Pu
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(50)	2.08 %	1.52 %
P(75)	4.40 %	4.16 %
<b>P(90)</b>	<b>7.76 %</b>	<b>7.86 %</b>
P(95)	18.7 %	11.2 %
P(99)	33.3 %	36.4 %

Tijdens de cyclus 2022 kunnen wij vaststellen dat:

- **90%** van de laboratoria minder dan **7.76 %** resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$  hebben afgeleverd - minder dan 7.76% z-scores "buiten de limieten" ( $|z| > 3 SD$ )
- **10%** van de laboratoria meer dan 7.76 % resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$  hebben afgeleverd - meer dan 7.76% z-scores "buiten de limieten" ( $|z| > 3 SD$ )
- **90%** van de laboratoria minder dan **7.86%** resultaten buiten de vaste limieten "d" hebben afgeleverd - minder dan 7.86% u-scores "buiten de limieten" ( $|u| > d$ )
- **10%** van de laboratoria meer dan 7.86% resultaten buiten de vaste limieten "d" hebben afgeleverd - meer dan 7.86% u-scores "buiten de limieten" ( $|u| > d$ )

Tabel IV. Kenmerken van de distributie van de Pz-waarden voor de cycli 2008 tot 2022: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de Pz-distributie (P(p)), minimum en maximum.

Cyclu s	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
2022	162	0.0	2.1	4.4	7.8	18.7	33.3	0 – 51.1

De performantie van de laboratoria wordt slechter in 2022 in vergelijking met de voorgaande jaren.

Tabel V. Kenmerken van de distributie van de Pu-waarden voor de cycli 2008 tot 2022: aantal laboratoria (N), percentielen (p) van de Pu-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
2022	162	0.0	1.5	4.2	7.9	11.2	36.4	0-100

De performantie van de laboratoria in 2022 is slechter in vergelijking met 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.

Voor stalen met concentraties die dicht bij de grenzen van het meetbereik van bepaalde parameters liggen, 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 2015. 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 geëvalueerd door het geheel van de laboratoria sinds 2015

Parameter	Z-citaties (%)								U-citaties (%)							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
<b>25-OH VIT D</b>	4.3	1.3	1.1	1.1	3.6	2.8	3.5	2.0	-	-	-	5.1	8.0	2.8	7.1	2.9
<b>AFP</b>	1.3	2.9	3.6	1.6	5.2	3.9	3.1	3.9	0.0	4.6	4.6	2.4	3.5	2.3	3.1	3.0
<b>Anti-TG</b>	-	-	-	-	3.9	2.7	2.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Anti-TPO</b>	-	-	-	-	7.5	3.1	4.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>CA 15.3</b>	3.0	1.6	5.3	2.2	3.4	2.4	2.0	<b>5.3</b>	1.8	3.5	7.7	7.2	3.2	1.4	4.0	<b>5.9</b>
<b>CA 19.9</b>	2.9	4.3	4.3	4.2	3.9	5.7	3.3	<b>4.2</b>	1.0	1.5	6.3	3.0	3.4	2.6	15.8	5.7
<b>CA 125</b>	4.5	6.3	4.2	3.9	4.1	2.8	2.6	<b>5.5</b>	1.9	1.6	0.0	0.5	1.8	2.3	0.7	<b>3.3</b>
<b>CEA</b>	0.8	2.8	5.1	0.4	3.3	3.6	3.7	2.9	0.8	3.2	1.3	0.0	1.8	2.3	0.9	<b>2.0</b>
<b>Cortisol</b>	4.4	6.2	3.8	3.7	4.9	3.0	1.9	<b>7.7</b>	1.5	3.8	1.7	1.0	2.1	2.1	1.2	<b>6.0</b>
<b>C-peptide</b>	2.5	5.4	5.0	3.8	2.7	2.3	3.1	<b>6.7</b>	0.4	5.9	3.7	0.0	1.5	1.1	0.8	<b>4.4</b>
<b>DHEA-S</b>	5.0	0.7	3.7	3.6	3.7	2.6	2.6	<b>8.0</b>	1.9	1.3	3.9	2.5	2.2	1.9	1.2	<b>6.3</b>
<b>Ferritine</b>	2.5	4.1	3.3	4.0	3.0	2.9	2.6	<b>3.3</b>	1.8	1.1	1.4	1.2	0.8	1.9	1.7	1.8
<b>Foliumzuur</b>	2.2	3.0	3.8	2.8	1.6	1.4	2.0	1.9	0.2	2.0	1.4	3.4	2.2	2.9	1.8	1.5
<b>FT3</b>	4.4	2.7	3.9	2.1	2.9	3.5	2.4	1.2	1.1	3.6	4.2	3.6	3.9	4.5	3.4	3.4
<b>FT4</b>	3.2	2.8	1.8	2.1	3.9	3.1	2.6	1.3	1.1	6.7	4.2	4.4	6.9	6.0	5.2	3.2
<b>FSH</b>	3.6	1.8	2.5	1.9	1.9	2.3	2.8	2.8	2.1	0.6	1.0	0.1	0.4	2.4	1.3	<b>2.8</b>
<b>hGH</b>	7.2	7.4	4.1	6.3	6.7	7.1	5.3	<b>7.7</b>	2.1	6.3	4.9	2.7	4.5	3.5	0.8	<b>2.1</b>
<b>hCG</b>	4.0	4.1	2.4	1.5	3.0	5.4	2.0	<b>2.5</b>	4.0	1.9	2.6	0.5	0.9	2.3	3.0	1.1
<b>Insuline</b>	8.9	4.3	5.3	2.6	4.2	3.5	3.9	<b>5.0</b>	9.6	3.3	3.8	2.2	2.7	2.2	1.4	<b>3.8</b>
<b>LH</b>	2.9	4.3	2.5	1.8	3.1	1.6	2.4	<b>3.0</b>	1.0	0.6	0.7	0.0	1.1	2.8	1.7	<b>3.4</b>
<b>Oestradiol</b>	3.1	3.8	2.1	3.7	2.7	3.8	2.1	<b>3.3</b>	8.2	1.0	2.1	1.6	1.4	1.4	0.5	0.6
<b>NSE</b>	3.1	-	1.6	-	5.4	0.0	3.4	<b>5.3</b>	6.3	-	1.6	-	9.7	0.0	0.0	<b>7.0</b>
<b>PTH</b>	4.0	2.4	4.0	3.1	2.9	5.0	2.5	<b>3.7</b>	1.5	1.4	2.5	1.0	1.3	3.0	1.5	<b>5.6</b>
<b>Progesterone</b>	4.5	4.1	2.9	3.3	4.1	3.2	3.6	2.5	4.8	1.0	1.4	1.6	1.4	2.2	1.8	<b>4.1</b>
<b>Prolactine</b>	6.0	3.4	3.9	3.7	2.3	3.6	2.5	<b>4.9</b>	3.0	1.7	1.2	0.5	1.1	2.0	1.4	<b>2.6%</b>
<b>PSA</b>	2.6	1.5	3.0	1.4	1.7	3.1	2.0	<b>4.2</b>	0.2	0.8	0.8	1.4	1.0	1.2	2.0	1.9
<b>Testosteron</b>	6.3	5.7	4.2	4.5	3.2	1.7	3.2	<b>8.4</b>	3.9	2.5	4.6	3.0	1.8	1.4	2.4	<b>6.9</b>
<b>Thyroglobuline</b>	2.3	4.2	2.6	2.6	5.6	3.1	3.2	<b>5.5</b>	4.3	4.6	1.0	3.7	2.7	0.7	5.0	<b>8.9</b>
<b>TSH</b>	1.5	2.5	4.1	3.2	2.1	1.1	2.0	<b>2.2</b>	0.7	4.3	3.3	2.7	3.2	4.2	3.0	<b>6.0</b>
<b>Vit B12</b>	2.9	2.4	2.2	2.7	3.8	2.1	2.6	<b>2.9</b>	1.8	0.9	0.3	0.8	1.1	1.2	2.4	1.7

Dit jaar merken we een stijging in het percentage z/u citaties voor verschillende parameters in de hierboven tabel.

#### 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 2022.

Tabel VII. Pz van de stalen die werden geanalyseerd door het geheel van de laboratoria in 2022

PARAMETER	Bio-Rad (serum)	Technopath (serum)	Randox (serum)	ACQ (serum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3	R/18969 2022/3
25-OH VITAMIN D	2.54%	0.93%	2.70%	1.80%
AFP	2.41%	2.47%	7.14%	3.53%
ANTI-TG	/	/	/	/
ANTI-TPO	/	/	/	/
C-PEPTIDE	3.85%	6.02%	9.09%	7.79%
CA 15.3	6.06%	/	5.88%	3.88%
CA 19.9	2.44%	/	4.44%	5.49%
CA125	6.82%	/	4.26%	/
CEA	0.89%	/	5.26%	2.61%
CORTISOL	2.80%	6.00%	11.5%	10.5%
DHEA-S	11.0%	0.00%	9.41%	11.6%
FERRITINE	2.96%	4.44%	2.17%	3.65%
FOLIUMZUUR	2.31%	1.54%	1.53%	2.29%
VRIJ T3	0.00%	0.00%	2.56%	2.36%
VRIJ T4	0.00%	0.81%	3.23%	/
FSH	5.19%	0.78%	1.52%	3.82%
GH	<b>14.7%</b>	3.13%	7.50%	5.41%
HCG	3.36%	1.34%	2.67%	/
INSULINE	4.60%	4.88%	5.75%	4.60%
LH	3.65%	3.10%	0.75%	4.55%
NSE	/	/	/	5.26%
OESTRADIOL	3.91%	4.72%	2.38%	1.85%
PTH	/	/	/	3.74%
PROGESTERON	1.48%	4.69%	1.53%	/
PROLACTINE	1,85%	6.86%	5.41%	5.45%
PSA	4.24%%	3.45%	4.13%	4.96%
TESTOSTERON	3.75%	3.33%	14.9%	11.2%
THYROGLOBULIN	7.04%	7.04%	5.33%	2.70%
TSH	0.74%	2.22%	4.55%	1.53%
VIT B12	3.10%	1.56%	3.82%	3.08%

Het percentage z-citatie bekomen voor **GH** voor het staal R/18587 is niet te wijten aan een bepaalde methode.

Tabel VIII. Pu van de stalen die werden geanalyseerd door het geheel van de laboratoria in 2022.

PARAMETER	Bio-Rad (serum)	Technopath (serum)	Randox (serum)	ACQ (serum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3	R/18969 2022/3
25-OH VITAMIN D	5.09%	1.85%	1.80%	2.70%
AFP	3.61%	1,23%	5.95%	1.18%
ANTI-TG	/	/	/	/
ANTI-TPO	/	/	/	/
C-PEPTIDE	2.56%	2.41%	5.19%	7.79%
CA 15.3	4.04%	/	6.86%	6.80%
CA 19.9	9.76%	/	3.33%	4.40%
CA125	1.14%	/	5.32%	/
CEA	0.00%	/	3.51%	2.61%
CORTISOL	0.93%	3.00%	9.61%	10.5%
DHEA-S	4.88%	0.00%	8.24%	11.6%
FERRITINE	0.00%	0.00%	1.45%	5.84%
FOLIUMZUUR	0.77%	3.85%	0.76%	0.76%
VRIJ T3	3.17%	3.15%	5.13%	2.36%
VRIJ T4	0.78%	1.61%	7.26%	/
FSH	4.44%	3.10%	1.52%	2.29%
GH	0.00%	0.00%	5.00%	2.70%
HCG	0.00%	0.00%	3.33%	/
INSULINE	3.45%	2.44%	4.60%	4.60%
LH	1.46%	5.43%	4.51%	2.27%
NSE	/	/	/	7.02%
OESTRADIOL	0.00%	0.00%	1.59%	0.93%
PTH	/	/	/	5.61%
PROGESTERON	0.00%	10.9%	1.53%	/
PROLACTINE	0.93%	0.00%	4.50%	4.55%
PSA	0.00%	1.72%	3.31%	2.48%
TESTOSTERON	3.75%	5.56%	8.05%	10.1%
THYROGLOBULIN	1.41%	5.63%	<b>13.3%</b>	<b>14.9%</b>
TSH	4.41%	4.44%	6.82%	8.40%
VIT B12	0.78%	0.78%	3.05%	2.31%

Het hoge aantal u-citatieën vastgesteld voor **thyroglobulin** voor de stalen R/17718 en R/18969 is hoofdzakelijk het gevolg van de resultaten bekomen door de gebruikers van de methoden **DiaSorin Liaison (024)** en **Siemens - Immulite (028)**.

#### 5. Pz EN Pu PER PARAMETER EN PER METHODE

Het risico voor z-citatieën 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-citatieën 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-citatieisico vertonen, de methode met de hoogste CV zal theoretisch het hoogste citatierisico vertonen.

De gedetailleerde resultaten per parameters zijn te vinden in het jaarverslag 2022 op onze website <https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-immunoassay>

# Cardiale Merkers

Coördinator : Y. Van de Maele

## 1. AARD VAN DE STALEN

Ter gelegenheid van de enquête 2022 werden naar alle deelnemers drie stalen vloeibaar serum van Bio-Rad verstuurd: - CM/18991, CM/18992 et CM/18993.

## 2. RESULTATEN

### CREATINE KINASE MB

Staal CM/18991

Aantal resultaten: 83

Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	17	2
038 Siemens - Atellica	13	1

Staal CM/18992

Aantal resultaten: 83

Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
004 Abbott Alinity	8	1
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	17	2

Staal CM/18993

Aantal resultaten : 83

Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	17	2
038 Siemens - Atellica	13	1

Voor deze parameter werden 249 resultaten geencodeerd, 237 waren evalueerbaar en 9 (3.8%) werden geciteerd ( $|Z| > 3$ ).

### CARDIALE TROPONINE I

Stalen: CM/18991, CM/18992, CM/18993

Aantal resultaten : 5

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

### HOOGGEVOELIG CARDIALE TROPONINE I

Staal CM/18991

Aantal resultaten : 75

Aantal Z-citaties : 4

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
001 Abbott Architect	11	1
030 Siemens Advia	6	1
038 Siemens - Atellica	17	2

Staal CM/18992

Aantal resultaten : 75

Aantal Z-citaties : 2

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
001 Abbott Architect	11	1
030 Siemens Advia	6	1

Staal CM/18993  
Aantal resultaten : 75  
Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citatie
001 Abbott Architect	11	1
030 Siemens Advia	6	1
038 Siemens - Atellica	17	1

Voor deze parameter zijn 225 resultaten geëncodeerd, 216 evalueerbaar en 9 (4.2%) geciteerd ( $|Z| > 3$ ).

#### CARDIALE TROPONINE T

Stalen : CM/18991, CM:18992, CM/18993  
Aantal resultaten : 3

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

#### HOOGGEVOELIG CARDIALE TROPONINE T

Staal CM/18991  
Aantal resultaten : 81  
Aantal Z-citaties : 2

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	59	2

Staal CM/18992  
Aantal resultaten : 81  
Aantal Z-citaties : 2

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	59	2

Staal CM/18993  
Aantal resultaten : 81  
Aantal Z-citaties : 3

Methode	Aantal resultaten	Aantal Z-citaties
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	59	3

Voor deze parameter zijn 243 resultaten geëncodeerd, 225 werden evalueerbaar en 7 (3.1%) geciteerd ( $|Z| > 3$ ).

#### B-TYPE NATRIURETISCHE PEPTIDE

Stalen: CM/18991, CM/18992, CM/18993  
Aantal resultaten : 10

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

#### B-TYPE NATRIURETISCHE PRO-PEPTIDE

Staal CM/18991  
Aantal resultaten : 120  
Aantal Z-citaties : 2

Methode	Aantal resultaten	Aantal z-citaties
004 Abbott Alinity	22	1
038 Siemens Altellica	17	1



Staal CM/18992  
Aantal resultaten : 120  
Aantal Z-citaties : 6

Methode	Aantal z-citaties	Aantal resultaten
004 Abbott Alinity	2	22
020 Roche Elecsys/Modular/Cobas e	2	26
038 Siemens - Atellica	2	17

Staal CM/18993  
Aantal resultaten : 120  
Aantal Z-citaties : 4

Methode	Aantal resultaten	Aantal z-citaties
004 Abbott Alinity	22	2
038 Siemens Altellica	17	2

Voor deze parameter werden 360 resultaten geëncodeerd, 336 zijn evalueerbaar en 12 (3.6%) werden geciteerd ( $|Z| > 3$ ).

# THERAPEUTIC DRUG MONITORING

Coördinator : Y. Lenga

## 1. AANTAL INGESCHREVEN LABORATORIA

129 laboratoria hebben zich ingeschreven voor de cyclus 2022.

## 2. AANTAL GEANALYSEERDE MONSTERS

Onderstaande monsters werden tijdens de cyclus 2022 verstuurd.

Tabel I. Karakteristieken van de monsters verstuurd tijdens de cyclus 2022.

Enq.	Staal	Oorsprong	Aantal aangeboden parameters
2022/1	R/18587	Gelyofiliseerd serumstaal Bio-Rad	10
2022/2	R/18725	Vloeibaar serumstaal Technopath	10
2022/3	R/17718	Gelyofiliseerd serumstaal Randox	10
Totaal			30

Voor deze cyclus TDM 2022, kon een laboratorium aldus in totaal 30 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<sub>r</sub> 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<sub>a</sub> 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<sub>a</sub>" is zodanig gekozen dat bij de drempelwaarde, de "d<sub>a</sub>" identiek is aan "d<sub>r</sub>". 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<sub>r</sub> (%)) en onder (d<sub>a</sub>) een drempelwaarde

Parameter	Concentratiedrempel I	Toelaatbare relatieve afwijking « d <sub>r</sub> » (%) bij een mediane concentratie ≥ drempel	Toelaatbare absolute afwijking « d <sub>a</sub> » bij een mediane concentratie < drempel
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 2022 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<sub>z</sub> 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 2022, krijgen 69.2% of the laboratoria een z-score van 0, ofwel geen citatie en 73.6%, 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=130) voor de cyclus 2022.

Percentiles	PZ	PU
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(75)	4.35 %	4.17 %
<b>P(90)</b>	<b>11.1 %</b>	<b>11.1%</b>
P(95)	16.0 %	20.0 %
P(99)	33.3 %	35.5 %

Tijdens de cyclus 2022 kunnen wij dus vaststellen dat:

- **90%** van de laboratoria leverde minder dan **11.1%** resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$ , of minder dan 11.1% z-scores "buiten de limieten" ( $|z| > 3 SD$ ) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 11.1% resultaten buiten de limieten  $M \pm 3 SD$ , of meer dan 11.1% z-scores "buiten de limieten" ( $|z| > 3 SD$ ) hebben behaald.
- **90%** van de laboratoria leverde minder dan **11.1%** resultaten buiten de vaste limieten "d", of minder dan 11.1% u-scores "buiten de limieten" ( $|u| > d$ ) hebben behaald.
- **10%** van de laboratoria leverde meer dan 11.1% resultaten buiten de vaste limieten "d", of meer dan 11.1% u-scores "buiten de limieten" ( $|u| > d$ ) hebben behaald.

Tabel IV. Kenmerken van de distributie van de  $P_Z$ -waarden voor de cycli 2008 tot 2022: 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 – 75.0
2019	132	0.0	0.0	4.2	9.1	15.5	45.1	0 – 50.0
2020	129	0.0	0.0	4.4	10.1	11.3	41.6	0 – 50.0
2021	126	0.0	0.0	4.2	9.9	16.0	46.3	0 – 50.0
2022	130	0.0	0.0	4.4	11.1	16.0	33.3	0 – 50.0

De algemene prestatie van de laboratoria is iets slechter in 2022 in vergelijking met de vorige cycli. We kunnen tevens een afname van de resultaten buiten de limieten voor de P(99) bemerken.

Tabel V Kenmerken van de distributie van de  $P_U$ -waarden voor de cycli 2008 tot 2022: 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 – 50.0
2022	129	0.0	0.0	4.2	11.1	20.0	35.5	0 – 50.0

De prestatie van de laboratoria blijft stabiel in 2022 in vergelijking met de vorige cycli. We kunnen tevens een stijging van de resultaten buiten de limieten voor de P(95) bemerken.

Doorheen de cycli kunnen de prestaties 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.

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.

#### 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 2015. Deze Pz- of Pu-waarden voor een gegeven parameter tijdens een

Tabel VI. Pz en Pu van de parameters geanalyseerd door het geheel van de laboratoria sinds 2015.

	Pz								Pu							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Amikacine	2.0%	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	4.2%	3.3%	6.3%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	1.5%	1,4%	1.4%
Carbamazepine	0.3%	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	2.3%	2.0%	2.1%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%	3,5%	4.6%
Digoxine	6.6%	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	3.0%	4.5%	1.4%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	2.1%	1,9%	1.4%
Gentamicine	2.7%	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	0.0%	5.3%	0.9%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	1.1%	0,0%	2.7%
Lithium	5.1%	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	1.4%	2.7%	3.4%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%	0,7%	/
Paracetamol	5.0%	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	2.8%	3.0%	3.4%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	3.0%	4,0%	3.0%
Fenytöine	3.5%	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	3.0%	1.0%	4.2%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	1.2%	2,0%	1.0%
Salicylaat	0.0%	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	5.0%	0.0%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	2.0%	0,0%	2.5%
Valproïnezuur	4.5%	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.1%	3.9%	2.3%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	6.3%	5,6%	6.6%
Vancomycine	5.3%	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	0.8%	1.8%	3.7%	3.5%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	7.4%	5,4%	4.9%

- Dit jaar zien we een toename van het percentage citaties voor Pu voor alle parameters behalve voor carbamazepine, gentamicine, salicylaten en valproïnezuur.
- We merken tevens een toename in het percentage citaties voor alle parameters behalve voor amikacine, carbamazepine en fenytöine voor Pz.

#### 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 2022.

Tabel VII. Pz per parameter en per staal voor de cyclus 2022.

	Bio-Rad (serum)	Technopath (serum)	Randox (serum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3
<b>AMIKACINE</b>	2.94%	2.82%	4.11%
<b>CARBAMAZEPINE</b>	1.56%	3.03%	1.52%
<b>DIGOXINE</b>	3.19%	4.21%	5.83%
<b>GENTAMICINE</b>	4.76%	0.00%	9.09%
<b>LITHIUM</b>	2.78%	2.60%	/
<b>PARACETAMOL</b>	1.49%	4.69%	2.90%
<b>FENYTOÏNE</b>	1.47%	0.00%	1.45%
<b>SALICYLAAT</b>	0.00%	0.00%	<b>11.8%*</b>
<b>VALPROÏNEZUUR</b>	2.91%	4.90%	4.04%
<b>VANCOMYCINE</b>	0.00%	6.17%	4.71%

\* Het hoge percentage citaties voor salicylaten voor het staal R/17718 is voornamelijk terug te vinden bij de gebruikers van de Abbott Alinity.methode.

Tabel VIII. Pu per parameter en per staal voor de cyclus 2022.

	Bio-Rad (serum)	Technopath (serum)	Randox (serum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3
AMIKACINE	0.00%	0.00%	4.11%
CARBAMAZEPINE	3.13%	6.06%	4.55%
DIGOXINE	1.06%	1.05%	1.94%
GENTAMICINE	0.00%	0.00%	6.06%
LITHIUM	/	/	/
PARACETAMOL	1.49%	4.69%	2.90%
FENYTOÏNE	1.47%	0.00%	1.45%
SALICYLAAT	0,00%	0,00%	5.88%
VALPROÏNEZUUR	5.83%	7.84%	6.06%
VANCOMYCINE	2.60%	3.70%	<b>8.23%*</b>

\* Het hoge percentage citaties voor **vancomycine** voor het staal **R/17718** is te wijten aan de methode Abbott Architect.

#### 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.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-therapeutische-drug-monitoring>

# DRUGS OF ABUSE

Coördinator : Y. Van de Maele

## 1. AARD VAN DE STALEN

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

- D/18970 (µg/L): Bio-Rad. Ref 423 Urine Toxicology Control, Level S1E Low opiates
- D/18971 (µg/L): Bio-Rad. Ref 424 Urine Toxicology Control, Level S2E Low opiates

Gravimetrische waarde :

Analytes	D/18970 (ng/mL)	D/18971 (ng/mL)
<b>Amfetamines</b>		
d-Amfetamine		
Methamfetamine	721	1250
<b>Barbituraten</b>		
Fenobarbital		
Secobarbital	132	375
<b>Benzodiazepines</b>		
Lormetazepam	136	375
<b>Cannabis</b>		
11-Nor-Δ-9-THC-9-COOH	38.4	65.0
<b>Cocaïne</b>		
Benzoyllecgonine	213	375
Methadon	189	375
<b>Opiaten</b>		
Morfine (vrij)	191	375
Oxycodon		
Propoxyfeen	173	375
<b>Antidepressiva</b>		
Nortriptyline	750	1250
<b>GHB</b>		
Ketamine		

## 2. RESULTATEN

Interpretatie van de resultaten van de screeningstesten:

	D/18970			D/18971		
	> cut-off	< cut-off	Grijze zone	> cut-off	< cut-off	Grijze zone
<b>Amfetamines</b>	48	117	8	78	95	0
<b>Barbituraten</b>	19	100	3	77	44	1
<b>Benzodiazepines</b>	70	54	9	101	25	7
<b>Cannabis</b>	55	107	12	147	19	8
<b>Cocaïne</b>	115	54	5	168	4	2
<b>Methadone</b>	35	84	4	69	51	3
<b>Opiaten</b>	51	95	28	148	7	19
<b>Antidépessiva</b>	41	50	4	87	4	4
<b>GHB</b>	1	4	0	1	4	0
<b>Ketamine</b>	0	9	0	0	8	0

# Microbiologie/Serologie/Parasitologie

Coördinator: Kris Vernelen

## 1. MICROBIOLOGIE

In 2022 werden er 3 enquêtes georganiseerd in het kader van de EKE in de microbiologie. 125 laboratoria namen aan minstens één enquête deel.

### 1.1. VERSLAG VAN DE IDENTIFICATIE VAN DE CULTUREN.

#### Verdeling van de resultaten per monster.

Er werden 12 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 waarvan er twee niet werden beoordeeld. In totaal moesten de laboratoria dus 10 te evalueren antwoorden inleveren.

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

Enquête	Kiem	% aanvaardbare identificaties
2022/1	<i>Streptococcus canis</i> (hemocultuur)	89.6
	<i>Burkholderia cepacia</i> (sputum)	96.0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (hemocultuur)	99.2
	<i>Candida albicans</i> (hemocultuur)	99.2
2022/2	<i>Staphylococcus aureus</i> (peroperatief diep staal)	99.2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (endotracheale aspiratie)	100
2022/3	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (hemocultuur)	97.6
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (sputum)	95.2
	<i>Staphylococcus aureus</i> (hemocultuur)	99.2
	<i>Kingella kingae</i> (gewrichtsvocht)	96.7

Tijdens de 1<sup>e</sup> enquête werd ook een uitstrijkje verstuurd voor de Gramkleuring. Dit bevatte gisten. Deze werden door alle laboratoria teruggevonden.

Voor *S. aureus* uit de EKE 2022/2 bedraagt het percentage geen 100% omdat een laboratorium een foutief antwoord (*S. intermedius*) indiende. Voor *S. aureus* uit de EKE 2022/3 bedraagt het percentage geen 100% omdat één laboratorium vermeldde dit type staal uit te besteden.

## 1.2. EVALUATIE VAN DE GEVOELIGHEIDSBEPALINGEN

De gevoeligheid van 7 kiemen, *Candida albicans* M/18472, *Pseudomonas aeruginosa* M/18740, *Staphylococcus aureus* M/18480, *Pseudomonas aeruginosa* M/18936, *Stenotrophomonas maltophilia* M/19114 *Staphylococcus aureus* M/18480 en *Kingella kingae* M/19310 werden uitgetest elk tegenover een afzonderlijke reeks antibiotica.

Tabel 1.2. Resultaten der laboratoria voor de anfangigrammen voor staal M/18472 (*Candida albicans*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R	*
Fluconazole	R	78	-	2	75	1
Voriconazole	R	67	3	3	60	1
Itraconazole	R	28	1	-	25	2
Posaconazole		26	2	-	21	3
Amfotericine B		61	58	1	-	2
Caspofungine	S	63	57	1	4	1
Anidulafungine	S	43	35	1	6	1
Micafungine		7	7	-	-	-

\*Een aantal laboratoria verklaarden geen interpretatie te kunnen geven voor bepaalde antifungicide middelen aangezien er hier geen richtlijnen voor bestaan.

Tabel 1.3. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18740 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Piperacilline-tazobactam	R	122	1	4	117
Ceftazidime	R	121	1	-	120
Ceftazidime-avibactam		11	1	-	10
Cefepime	R	114	-	-	114
Meropenem	R	121	-	-	121
Imipenem		4	-	-	4
Aztreonam	I	82	38	29	15
Ciprofloxacin	R	120	-	-	120
Levofloxacin		8	-	-	8
Gentamicine		88	5	3	80
Amikacine	R	116	1	-	115
Tobramycine		3	-	-	3
Colistine	S	85	83	-	2

Tabel 1.4. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18480 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	VR	Totaal	S	S/I	S/R	I	R
Flucloxacilline	R	74	-	-	--	-	74
Oxacilline	R	24	-	-	-	-	24
Cefoxitine	R	22	-	-	-	-	22
Trimethoprim-sulfamethoxazole		118	39	1	4	8	66
Clindamycine	R	121	-	-	-	-	121
Vancomycine	S	118	118	-	-	-	-
Teicoplanine		4	4	-	-	-	-
Linezolid	S	112	110	-	-	-	2
Tetracycline	R	114	-	-	-	-	114
Doxycycline		8	1	-	-	-	7
Minocycline		11	-	-	-	-	11
Tigecycline		2	2	-	-	-	-
Erythromycine	S	121	115	-	-	-	6
Ciprofloxacin	R	82	-	-	-	-	82
Levofloxacin	R	24	-	-	-	-	24
Moxifloxacin	R	14	-	-	-	-	14
Norfloxacin	R	2	-	-	-	-	2
Ofloxacin	R	2	-	-	-	-	2

VR: verwachte resultaat

Tabel 1.5. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/18936 (*Pseudomonas aeruginosa*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Piperacilline-tazobactam	I	119	70	49	-
Ceftazidime	I	121	72	49	-
Cefepime	I	115	69	45	1
Meropenem	S	119	114	5	-
Imipenem		4	2	1	1
Aztreonam	I	65	31	33	1
Ciprofloxacin	I	118	70	48	-
Levofloxacin	I	54	28	25	1
Tobramycine	S	64	63	1	-
Amikacine	S	115	114	1	-
Gentamicine		5	5	-	-
Colistine	S	56	54	1	1

Tabel 1.6. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19114 (*Stenotrophomonas maltophilia*).

Antibioticum	VR	Totaal	S	I	R
Trimethoprim-sulfamethoxazole	I	119	31	83	5

VR: verwachte resultaat

Tabel 1.7. Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19269 (*Staphylococcus aureus*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Oxacilline	R	108	-	-	108
Cefoxitine	R	101	-	-	101
Erythromycine	R	120	-	-	120
Ciprofloxacin	I	110	31	79	-
Levofloxacin		7	1	6	-
Moxifloxacin		3	3	-	-
Norfloxacin		1	1	-	-
Clindamycine	S	118	118	-	-
Gentamicine	S	110	108	-	2
Amikacine		3	1	-	2
Kanamycine		1	-	-	1
Tobramycine		3	2	-	1
Vancomycine	S	114	114	-	-
Teicoplanine		7	7	-	-

Tabel 1.8.: Resultaten der laboratoria voor de antibiogrammen voor staal M/19310 (*Kingella kingae*).

Antibioticum	Verwachte resultaat	Totaal	S	I	R
Penicilline	S	103	73	-	30
Amoxicilline		3	3	-	-
Ampicilline		1	-	-	1
Amoxicilline-clavulaanzuur		1	1	-	-
Cefotaxime	S	75	74	-	1
Ceftriaxone	S	60	58	-	2
Ceftazidime		2	2	-	-
Ciprofloxacin	S	97	96	-	1
Levofloxacin		8	8	-	-
Trimethoprim-sulfamethoxazole	S	97	95	-	2
Meropenem	S	84	80	-	4



## 2. PARASITOLOGIE

Er werden in 2022 drie enquêtes voor de evaluatie van het parasitologisch onderzoek georganiseerd.

### ENQUÊTE 1

Er werden 2 fecessuspensies in formol verstuurd: P/18272 en P/18846.

115 laboratoria (alle ingeschreven laboratoria) namen deel aan deze enquête.

Staal P/18272 bevatte cysten van *Entamoeba histolytica/dispar*.

*Entamoeba histolytica/dispar* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 84 (73.0%) laboratoria. De cysten werden door 82 (97.6%) onder hen vermeld. 14 laboratoria (12.2%) antwoordden *E. histolytica*; allen vermeldden de cysten als evolutiestadium. Twee laboratoria antwoordden *E. dispar*; één van beide vermeldde het evolutiestadium cyste.

Staal P/18846 bevatte eieren van *Hymenolepis nana*. *Hymenolepis nana* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 109 (94.8%) laboratoria. De eieren werden door 102 (93.6%) onder hen vermeld.

### ENQUÊTE 2

Er werden 1 stoelgangsstaal (P/19079) en 1 scotch tape test staal (P/18786) verzonden. Dit laatste werd op didactische gronden verstuurd en valt niet onder de BELAC-accreditatie. 115 laboratoria (alle ingeschreven labo's) hebben een antwoord ingegeeven. Voor staal P/19079 gaven echter slechts 114 laboratoria een antwoord in.

Staal P/18786 bevatte eieren van *Taenia* species. *Taenia* species werd geantwoord door 97 (84.3%) laboratoria. De eieren werden vermeld door 94 (96.9%) onder hen. Vier laboratoria antwoordden *Taenia saginata* en één laboratorium *Enterobius vermiculatis*. Twee laboratoria vermeldden dat ze het staal zouden doorsturen naar het referentiecentrum om een differentieel diagnose te stellen tussen *Taenia* species en plantensporen/pollen. 11 laboratoria antwoordden "afwezigheid van parasieten".

Staal P/19079 bevatte eieren van *Trichuris trichiura*. Dit staal werd reeds verstuurd werd in de EKE 2016/2 onder staalnummer P/13937.

*Trichuris trichiura* werd geantwoord door 102 (89.5%) laboratoria. De eieren werden vermeld door 100 (98.0%) onder hen. 10 laboratoria antwoordden "afwezigheid van parasieten". Dit is wellicht te wijten aan het feit dat de eieren slechts in geringe concentratie aanwezig waren. In vergelijking met 2016 stellen we echter een duidelijke vooruitgang vast: waar in 2016 15.3% van de laboratoria "afwezigheid" antwoordden, bedroeg dit aantal in 2022 slechts 8.90%

Het commentaar op de enquête besprak het principe van de scotch tape test.

## ENQUÊTE 3

Er werden 2 bloeduitstrijkjes verstuurd: P/18990 en P/19413.

139 laboratoria (op 141 ingeschreven laboratoria of 98.6%) namen deel aan deze enquête.

Voor staal P/19413 hebben echter slechts 136 laboratoria een antwoord ingegeeven.

Staal P/18990 bevatte trofozoieten van *Plasmodium malariae*. In een aantal preparaten konden ook schizonten en gametocyten teruggevonden worden.

*Plasmodium malariae* (alleen of in combinatie met andere parasieten) werd teruggevonden door 92 (66.2%) laboratoria. 89 (96.7%) onder hen vermeldden de aanwezigheid van trofozoieten, 62 (67.4%) de aanwezigheid van schizonten en 19 (20.7%) de aanwezigheid van gametocyten.

35 laboratoria (25.2%) vermeldden de aanwezigheid van *Plasmodium non-falciparum* 34 (97.1%) onder hen vermeldden de aanwezigheid van trofozoieten, 22 (62.9%) de aanwezigheid van schizonten en 9 (25.7%) de aanwezigheid van gametocyten.

Staal P/19413 was negatief en bevatte dus geen parasieten. 134 (98.5%) laboratoria antwoordden "afwezigheid van parasieten".

## 3. INFECTIEUZE SEROLOGIE

In 2022 werden serologische parameters voor syfilis, Borrelia, CMV, EBV, Toxoplasma, hepatitis A en HIV geëvalueerd. 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. SYFILIS

Er waren 2 gelyofiliseerde plasmamonsters, IS18099 en IS18095 waarop antistoffen tegen syfilis bepaald dienden te worden.

IS/18099: Een man van 35 jaar gaat bij zijn nieuwe huisarts met de vraag naar een SOA screening omwille van een hoog risico-contact een maand voordien. Hoewel hij geen symptomen heeft maakt hij zich immers toch ongerust.

IS/18095: Een jaar nadien komt dezelfde man bij de huisarts omwille van een zweertje aan de mond.

De verwachte resultaten waren:

IS/18099:

Treponemale testen: positief

Niet treponemale testen: negatief

Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek.

IS/18095:

Treponemale testen: positief

Niet treponemale testen: positief

Interpretatie: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een re-infectie. Behandeling aangewezen.

128 laboratoria (op 129 ingeschreven labo's of 99.2%) hebben een antwoord ingegeven.

Sample ID	VR	N		Neg	Pos	Borderline
<b>IS18099</b>	TT +	128	Totaal Ig	1	127	
			IgG		6	1
			IgM	3		1
	TNT-	106		103	2	1
<b>IS18095</b>	TT +	128	Totaal Ig		128	
			IgG		128	
			IgM	1	1	2
			TNT+	106	2	104

VR: verwachte resultaat, N: aantal resultaten

Interpretaties voor staal IS/18099:

- 87 (66.7%) laboratoria: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een laat stadium van infectie, doorgemaakte of behandelde syfilis. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek.
- 15 (11.9%) laboratoria: Aanwezigheid van antilichamen compatibel met een erg vroege infectie van 1 à 3 weken voordien. Te toetsen aan dossier, voorgaande therapie en kliniek.
- 16 (12.7%) laboratoria vermeldden dat de antistoffen positief waren en gaven een eigen interpretatie, gebaseerd op dit resultaat.
- 10 (7.9%) laboratoria vermeldden dat ze enkel treponemale testen uitvoeren en dus geen interpretatie kunnen geven.
- 1 laboratorium: Geen antilichamen detecteerbaar.

Interpretaties voor staal IS/18095:

- 79 (62.7%) laboratoria: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een re-infectie. Behandeling aangewezen.
- 19 (15.1%) laboratoria: Aanwezigheid van antilichamen suggestief voor een primaire infectie. Behandeling aangewezen.
- 18 (14.3%) laboratoria vermeldden dat de antistoffen positief waren en gaven een eigen interpretatie, gebaseerd op dit resultaat.
- 10 (7.9%) laboratoria vermeldden dat ze enkel treponemale testen uitvoeren en dus geen interpretatie kunnen geven.

### 3.2. BORRELIA

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Borrelia-serologie: S/5664 en IS/18777. Onder dit laatste nummer werden verschillende stalen verstuurd naar de laboratoria met een paar en onpaar erkenningsnummer. De pare laboratoria ontvingen een staal dat reeds in de EKE 2009/2 verstuurd werd onder staalnummer S/1196: de onpare laboratoria ontvingen een staal dat reeds verstuurd werd in de EKE 2018/1 onder staalnummer S/7124.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

Staal S/5664

Een groep scouts gaat in de zomer op kamp in de Ardennen. Twee weken na hun terugkeer klaagt een 14-jarige deelnemer aan het kamp van jeuk op zijn onderbeen.

Gezien de voorgeschiedenis van deelname aan een kamp, besluit de huisarts een bloedstaal af te nemen voor bepaling van Borrelia-antistoffen.

Staal IS/18777

Een week nadien vertoont een andere deelnemer aan het kamp een rode vlek op zijn been. ook bij hem wordt een bloedstaal afgenomen.

De verwachte resultaten waren:

S/5664:

IgG negatief, IgM negatief

Interpretatie: Afwezigheid van Borrelia antistoffen. Bij een vroege infectie zijn er mogelijks nog geen antistoffen gevormd. Een follow-up staal na 2 à 4 weken kan aangewezen zijn indien klinisch relevant.

IS/18777, pare labo's:

IgG negatief, IgM negatief

Interpretatie: Afwezigheid van Borrelia antistoffen. Bij een vroege infectie zijn er mogelijks nog geen antistoffen gevormd. Een follow-up staal na 2 à 4 weken kan aangewezen zijn indien klinisch relevant.

IS/18777, onpare labo's:

IgG positief, IgM negatief.

Interpretatie: Het serologisch resultaat past bij een vroeger doorgemaakte infectie.

113 laboratoria (alle ingeschreven labo's) hebben een antwoord ingegeven.

Sample ID	VR	N	Neg	Pos	Border.	
<b>S/5664</b>		IgTot	113	Ig tot.	113	
		IgG neg	113	IgG	113	
		IgM neg	113	IgM	113	
<b>IS/18777 paar</b>		Ig tot.	72	Ig tot.	72	
		IgG neg		IgG	71	1
		IgM neg		IgM	72	
<b>IS/18777 onpaar</b>		Ig tot.	41	Ig tot.	41	
		IgG pos		IgG	41	
		IgM neg		IgM	31	9

VR: verwachte resultaat, N: aantal resultaten

Interpretatie voor staal S/5664

- 82 (72.6%) laboratoria: Afwezigheid van Borrelia antistoffen. Bij een vroege infectie zijn er mogelijks nog geen antistoffen gevormd. Een follow-up staal na 2 à 4 weken kan aangewezen zijn indien klinisch relevant.
- 30 (26.5%) laboratoria: Negatieve Borrelia serologie.
- 1 laboratorium: Het serologisch resultaat is onbeslist, indien klinisch verdacht is een opvolgstaal aangewezen.

Interpretatie voor staal IS/18777, pare labo's

- 54 (75.0%) laboratoria: Afwezigheid van Borrelia antistoffen. Bij een vroege infectie zijn er mogelijks nog geen antistoffen gevormd. Een follow-up staal na 2 à 4 weken kan aangewezen zijn indien klinisch relevant.

- 15 (20.8%) laboratoria: Negatieve Borrelia serologie.
- 2 laboratoria: Het serologisch resultaat is onbeslist, indien klinisch verdacht is een opvolgstaal aangewezen.
- 1 laboratorium: Het serologisch resultaat duidt op een recente infectie, passend bij de klinische info.

Interpretatie voor staal IS/18777, onpare labo's

- 17 (14.5%) laboratoria: Het serologisch resultaat past bij een vroeger doorgemaakte infectie.
- 4 (9.8%) laboratoria gaven een eigen variant van de voorgaande interpretatie.
- 15 (36.6%) laboratoria: Het serologisch resultaat duidt op een recente infectie, passend bij de klinische info.
- 2 laboratoria gaven een eigen variant van de voorgaande interpretatie.
- 2 laboratoria vermeldden de noodzaak van een blotbepaling.
- 1 laboratorium: Het serologisch resultaat is onbeslist, indien klinisch verdacht is een opvolgstaal aangewezen.

### 3.3. CMV

Er werden 2 stalen (IS/16641 en IS/16660) rondgestuurd voor bepaling van de antistoffen tegen CMV en EBV.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/16641: Een vrouw op vruchtbare leeftijd raadpleegt haar arts voor een griepaal syndroom met koorts, spierpijnen en algemeen gevoel van onwelzijn. Het staal werd afgenomen één maand na de start van de klinische symptomen.

IS/16660: een patiënt onder chemotherapie vertoont symptomen van een griepaal syndroom. Hij heeft recent bezoek gehad van jongere familieleden die nadien positief testen voor CMV en/of EBV antistoffen. Derhalve wordt een staal afgenomen bij de patiënt.

De verwachte resultaten voor CMV waren:

IS/16641: IgG positief, IgM negatief.

IS/16660: IgG negatief, IgM negatief.

De interpretatie omvat een gecombineerde interpretatie van CMV en EBV.

129 laboratoria (op 130 ingeschrevenen, of 99%) hebben hun resultaten voor CMV ingevuld.

De resultaten kunnen als volgt samengevat worden:

IS/16641:

- het laboratorium dat de totale antistoffen bepaalde, bekwam een positief resultaat.
- 127 laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de IgG; één laboratorium bekwam een negatief resultaat (mogelijk heeft dit labo het verkeerde vakje aangekruist in de toolkit: de kwantitatieve waarde wijst op een positief resultaat).
- alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM.
- alle laboratoria bekwamen een hoge aviditeit.

IS/16660:

- het laboratorium dat de totale antistoffen bepaalde, bekwam een negatief resultaat.
- alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgG.
- alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgM.

### 3.4. EBV

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

123 laboratoria hebben resultaten ingegeven. Voor staal IS/16660 hebben echter slechts 122 laboratoria resultaten ingegeven (eigenaardig genoeg gaf het ontbrekende laboratorium wel een gecombineerde interpretatie voor CMV en EBV voor dit staal: wellicht betreft het een vergetelheid bij het ingeven van de resultaten).

IS/16641

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de heterofiele As.

Alle resultaten voor de VCA IgG en VCA-EA waren positief. Alle resultaten voor de EA-IgG waren negatief.

Voor de IgG EBNA IgG bekwamen 58.2% van de laboratoria een positief resultaat, 34.2% een negatief en 7.6% een borderline.

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

IS/16660

48 laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de heterofiele As; één laboratorium bekwam een borderline resultaat.

Voor de VCA IgG bekwamen 93 laboratoria een positief resultaat en 1 laboratorium een negatief resultaat. Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat voor de VCA-EA IgG en de EBNA IgG. De resultaten voor de EA IgG waren allen negatief.

Alle resultaten voor de totale IgM waren negatief. Voor de VCA IgM bekwamen 102 laboratoria een negatief resultaat en 1 laboratorium een borderline

### 3.5. INTERPRETATIE VAN CMV EN EBV

IS/16641

Laboratoria die enkel CMV uitvoeren (N =7).

Vijf laboratoria antwoordden "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie". Eén laboratorium (dat de totale As (resultaat positief) bepaalde) koos voor "Globale CMV test. Oude of primaire infectie". Eén laboratorium (dat

enkel de IgG (resultaat positief) bepaalde opteerde voor "Wij zijn een transfusiecentrum en voeren enkel CMV IgG uit".

Laboratoria die enkel EBV uitvoeren (N =2).

Het ene laboratorium koos voor "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV-infectie". Het andere (dat enkel de heterofiel As (resultaat negatief) bepaalde) koos voor "Geen interpretatie mogelijk op basis van enkel P&B, verdere serologische testen nodig".

Laboratoria die EBV en CMV uitvoeren (N =119).

110 (75.8%) laboratoria kozen voor "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie en voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie". Drie laboratoria kozen voor "Serologie suggestief voor een EBV primo infectie en voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie", twee laboratoria voor "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte CMV infectie; negatieve EBV serologie" en één laboratorium voor "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie; negatieve CMV serologie (ondanks positieve CMV IgG). Drie laboratoria stelden een eigen (uitgebreide) interpretatie voor.

#### IS/16660

Laboratoria die enkel CMV uitvoeren (N =7).

Vijf laboratoria antwoordden "Negatieve CMV serologie". Eén laboratorium (dat de totale As (resultaat positief) bepaalde) koos voor "Globale CMV test. Oude of primaire infectie". Eén laboratorium (dat enkel de IgG (resultaat negatief) bepaalde) opteerde voor "Wij zijn een transfusiecentrum en voeren enkel CMV IgG uit".

Laboratoria die enkel EBV uitvoeren (N =2)

Het ene laboratorium koos voor "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV-infectie". Het andere (dat enkel de heterofiel As (resultaat negatief) bepaalde) koos voor "Geen interpretatie mogelijk op basis van enkel P&B, verdere serologische testen nodig".

Laboratoria die EBV en CMV uitvoeren (N =117).

114 (97.4%) laboratoria kozen voor de interpretatie "Serologie suggestief voor een vroeger doorgemaakte EBV infectie; negatieve CMV serologie". Drie laboratoria opteerden voor een andere interpretatie.

### 3.6. TOXOPLASMA

Er werden 2 stalen rondgestuurd voor Toxoplasma-serologie: IS/19049 en IS/19050.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/19049: Een dame van 47 jaar klaagt sinds 1 maand van vermoeidheid en vertoont duidelijke cervicale klieren. Ze heeft geen katten in huis maar werkt wel geregeld in de tuin.

IS/19050: Afname bij een 25-jarige tuinarchitecte met zwangerschapswens.

De verwachte resultaten waren:

IS/19049:

IgG positief, IgM negatief

Interpretatie: Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen).

IS/19050:

IgG negatief, IgM negatief

Interpretatie: Afwezigheid van specifieke antistoffen.

In het totaal hebben 126 laboratoria deelgenomen.

Voor staal IS/19049 bekwamen alle laboratoria een positief resultaat voor de IgG.

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

Alle laboratoria bekwamen een hoog resultaat voor de aviditeit.

125 (99.2%) laboratoria gaven de interpretatie "Aanwezigheid van antistoffen suggestief voor een oud contact (beschermende antilichamen)". Eén laboratorium gaf een eigen interpretatie.

Voor het staal IS/19050, 125 (99,2%) laboratoria bekwamen een negatief resultaat voor de IgG. Eén laboratorium bekwam een borderline resultaat.

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

125 (99,2%) laboratoria gaven de interpretatie "Afwezigheid van specifieke antilichamen". Eén laboratorium gaf een eigen interpretatie.

### 3.7. HEPTATITIS A

Er werden 2 stalen rondgestuurd: IS/19224 en IS/19302.

De stalen waren vergezeld van volgende klinische inlichtingen:

IS/19224 en IS/19302: Beide stalen zijn afgenomen bij volwassen patiënten met klinische symptomen (koorts, geelzucht) en laboratoriumresultaten (verhoogde bilirubine en transaminasen) kenmerkend voor hepatitis. Geen van beide patiënten heeft de laatste jaren in het buitenland verbleven.

De verwachte resultaten en interpretaties waren:

IS/19224:

IgG: positief, IgM: negatief

Interpretatie: Immuniteit

IS/19302:

IgG: negatief, IgM: negatief

Interpretatie: geen immuniteit

In het totaal vulden 130 klinische laboratoria (op 131 ingeschreven laboratoria of 99.2%) een antwoord in.

Voor staal IS/19424 vonden alle laboratoria die de IgG bepaalden deze positief.

90 laboratoria (97.8%) die de totale antistoffen bepaalden, vonden deze positief; 2 bekwamen een negatief resultaat (één van deze beiden heeft echter waarschijnlijk de beide stalen omgewisseld gezien het een positief resultaat bekwam voor staal IS/19302).

128 laboratoria die de IgM bepaalden, vonden deze negatief; één laboratorium bekwam een positief resultaat.

120 laboratoria (91.8%) gaven de correcte interpretatie "Immuniteit". Eén laboratorium antwoordde "geen immuniteit" (dit is het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen omwisselde). Eén laboratorium (dat een positief resultaat bekwam voor de totale antistoffen) koos voor

“Serologisch profiel suggestief voor een recente/aanwezige infectie met het hepatitis A virus”.

De laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen argumenten voor een recente infectie met het Hepatitis A virus aanwezig zijn (N =4) of dat op basis van enkel IgM er geen interpretatie mogelijk is (N = 3).

Voor staal IS/19302, vonden alle laboratoria die de IgG bepaalden deze negatief.

91 laboratoria (98.9%) die de totale antistoffen bepaalden, vonden deze negatief; 1 bekam een positief resultaat (dit is het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen omwisselde). Alle laboratoria kwamen een negatief resultaat voor de IgM.

120 laboratoria (91.8%) gaven de correcte interpretatie “Geen immuniteit”. Eén laboratorium antwoordde “immuniteit” (dit is het laboratorium dat vermoedelijk beide stalen omwisselde).

De laboratoria die enkel de IgM bepaalden, vermeldden dat er geen argumenten voor een recente infectie met het Hepatitis A virus aanwezig zijn (N =5) of dat op basis van enkel IgM er geen interpretatie mogelijk is (N = 3).

### 3.8. HIV

Er werden 2 “klaar-voor-gebruik” stalen (IS/19400 en IS/19404) verstuurd voor de bepaling van HIV-antistoffen.

De verwachte resultaten waren:

Staal IS/19400 was reactief voor HIV antistoffen.

Staal IS/19404 was negatief voor HIV antistoffen.

137 laboratoria (op 138 ingeschreven laboratoria of 99.3%) hebben een antwoord ingegeven.

Resultaten voor staal IS/19400

133 (97.1%) laboratoria kwamen een reactief resultaat met de screeningstesten, 3 kwamen een borderline resultaat en één laboratorium een negatief resultaat (dit laboratorium heeft wellicht beide stalen omgewisseld want het kwam een reactief resultaat voor staal IS/19404).

Resultaten voor staal IS/19404

136 (99.3%) laboratoria kwamen een negatief resultaat met de screeningstesten. Eén laboratorium kwam een reactief resultaat (het hoger vermeldde laboratorium dat wellicht beide stalen omwisselde).

### 3.9. COVID-19

#### 1) ENQUÊTE MEI (COVID 2022/1)

Er werden 3 stalen rondgestuurd voor COVID-serologie.

Informatie betreffende de herkomst van de stalen:

IS/19117: gezonde donor zonder gedocumenteerde natuurlijke infectie, 94 dagen na derde dosis Pfizer vaccin.

IS/19118: donor met positieve PCR test op 10/02/2022. De staalafname gebeurde op 23/05/2022.

IS/19119: seronegatieve gezonde donor.

109 klinische laboratoria hebben deelgenomen aan de enquête.

Resultaten

Staal IS/19117:

- Totale As:
  - o S-antistoffen: alle laboratoria kwamen een positief resultaat
  - o N-antistoffen: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat.
- IgG
  - o S-antistoffen: alle laboratoria kwamen een positief resultaat
  - o N-antistoffen: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat
  - o Sneltesten: één laboratorium kwam een positief resultaat en één een negatief resultaat.
- IgM
  - o alle laboratoria kwamen een negatief resultaat.

Staal IS/19118

- Totale As: alle laboratoria kwamen een positief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen..
- IgG
  - o S-antistoffen: 56 (98.2%) laboratoria kwamen een positief resultaat één laboratorium een borderline
  - o N-antistoffen: 4 laboratoria kwamen een positief resultaat , 4 een borderline en drie een negatief resultaat
  - o Sneltesten: alle laboratoria kwamen een positief resultaat.
- IgM
  - o ELISA testen: vijf laboratoria kwamen een negatief resultaat en 2 een positief
  - o Sneltesten: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat

Staal IS/18119

- Totale As: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgG: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgM: alle laboratoria kwamen een negatief resultaat.



## 2) ENQUÊTE NOVEMBER (COVID 2022/2)

Er werden 3 stalen rondgestuurd voor COVID-serologie.

Informatie betreffende de herkomst van de stalen:  
IS/19605: seronegatieve gezonde donor

IS/19606: donor met gedocumenteerde infectie op 01/04/2020, vaccinaties op 21/01/2021 (Moderna), 19/02/2021 (Moderna) en 26/11/2021 (Pfizer); staalafname: 19/10/2022.

IS/19607: donor met gedocumenteerde infecties op 03/2020 en 31/01/2022, vaccinaties op 22/01/2021 (Moderna), 19/02/2021 (Moderna) en 26/11/2021 (Pfizer); staalafname: 19/10/2022.

107 Belgische en Luxemburgse klinische laboratoria hebben aan de enquête deelgenomen.

### Resultaten

Staal IS/19605:

- Totale As:
  - o S-antistoffen: 37 (94.9%) laboratoria bekwamen negatief resultaat en 2 (5.1%) een positief resultaat
  - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

- IgG
  - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
  - o N-antistoffen: 8 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 1 laboratorium een borderline resultaat.
  - o Sneltesten: het laboratorium bekwam een negatief resultaat.
- IgM
  - o Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht de aard van de kit.

Staal IS/19606

- Totale As: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgG:
  - o S-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een positief resultaat,
  - o N-antistoffen: alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat
- IgM:
  - o ELISA kits: 3 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 2 een positief resultaat
  - o Sneltesten: het laboatorium bekwam een negatief resultaat

Staal IS/19607

- Totale As: Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgG: Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat, ongeacht welke antistoffen zij opsporen.
- IgM: Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht de aard van de kit

# Hematologie/ Coagulatie/ Immunohematologie

Coördinator : L. Bouacida

## 1. HEMATOLOGIE : CELTELLING

### 1.1. STALEN

In maart (H/18967, H/18968) en oktober (H/19469, H/19470) werden telkens twee verse op K<sub>2</sub>EDTA afgenomen bloedstaaltjes rondgestuurd. De stalen werden licht gestabiliseerd (0.025% glutardialdehyde) om de effecten van staalveroudering tegen te gaan.

### 1.2. DEELNAME

172 Belgische laboratoria namen deel aan de enquête 2022/1 en 167 namen deel aan de enquête 2022/3. 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 (81%), Beckman Coulter (10%), Siemens (7%) 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.

Voor de twee enquêtes (2022/1 en 2022/3) ontving 98% van de deelnemers de stalen binnen 48 uur na verzending en analyseerde deze binnen deze 48 uur.

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/18967		H/18968		H/19469		H/19470	
	M	CV	M	CV	M	CV	M	CV
RBC 10 <sup>12</sup> /L	3.20	1.6	4.00	1.2	3.20	1.6	4.00	1.2
WBC 10 <sup>9</sup> /L	4.29	2.5	4.21	2.8	4.29	2.5	4.21	2.8
HB g/L	122.0	1.2	120.0	1.2	122.0	1.2	120.0	1.2
HCT L/L	0.338	2.4	0.381	2.4	0.338	2.4	0.381	2.4
MCV fL	105.8	2.0	95.0	1.9	105.8	2.0	95.0	1.9
PLT 10 <sup>9</sup> /L	141.0	6.3	293.0	4.0	141.0	6.3	293.0	4.0

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
2022/1	H/18967	2.35	6.9	161
	H/18968	1.34	11.0	155
2022/3	H/19469	2.12	10.0	161
	H/19470	0.93	13.4	161

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 P<sub>Z</sub> EN P<sub>U</sub>

Kenmerken van de distributie van de P<sub>Z</sub>-waarden sinds 2006: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>	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
<b>2022</b>	<b>167</b>	<b>3.6 ± 6.2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>6.0</b>	<b>10.8</b>	<b>16.1</b>	<b>29.5</b>	<b>0-32.2</b>

Kenmerken van de distributie van de P<sub>U</sub>-waarden sinds 2006: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>	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
<b>2022</b>	<b>167</b>	<b>1.7 ± 5.4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3.7</b>	<b>7.4</b>	<b>13.3</b>	<b>24.0</b>	<b>0-33.3</b>

In 2022, rapporteerden 60% van de Belgische laboratoria geen enkel resultaat > 3 SD en 67% geen enkel resultaat, dat niet conform was aan de criteria van de WHO. 90.0% van de laboratoria rapporteerden minder dan 10.8% resultaten > 3SD en 90.0% van de laboratoria minder dan 7.4% 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	P <sub>z</sub>	N > WHO	P <sub>u</sub>
RBC	642	24	3.7	19	3.0
WBC	642	14	2.2	7	1.1
Hemoglobine	479	17	3.5	4	0.8
Hematocriet	641	30	4.7	31	4.8
MCV	642	18	2.8	20	3.1
Thrombocyten	642	21	3.3	12	1.9
Réticulocyten%	599	20	3.3	21	3.5

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	62	3	4.8	3	4.8
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	0	0.0	3	6.3
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	482	18	3.7	12	2.5
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	50	3	6.0	1	2.0

#### WBC

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	62	1	1.6	1	1.6
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	4	8.3	2	4.2
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	482	7	1.5	3	0.6
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	50	2	4.0	1	2.0

#### Hemoglobine

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	46	0	0.0	0	0
Siemens Advia 120/2120/2120i	37	1	2.7	1	2.7
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	356	14	3.9	3	0.8
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	40	2	5.0	0	0

#### Hematocriet

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	62	3	4.8	1	1.6
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	2	4.2	5	10.4
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	481	22	4.6	24	5.0
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	50	3	6	1	2

#### MCV

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	62	1	1.6	1	1.6
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	0	0	5	10.4
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	482	15	3.1	13	2.7
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	50	2	4	1	2

## Thrombocyten

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	62	1	1.6	1	1.6
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	0	0	1	2.1
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	482	18	3.7	10	2.1
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	50	2	4	0	0

## Reticulocyten

Toestel	N	N >3SD	% >3SD	N >WHO	% >WHO
Beckman Coulter Unicel DxH 800 / DxH 900	58	2	3.4	2	3.4
Siemens Advia 120/2120/2120i	48	6	12.5	7	14.6
Sysmex XN 1000/XN 1500/XN 2000/XN 3000/XN 3100/XN 9000/XN 9100	455	12	2.6	12	2.6
Sysmex XN 350/XN 450/XN 550	38	0	0	0	0

### 1.9. INADEQUATE RESULTATEN

$P_{95}$  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 2022 bekwamen 13 Belgische laboratoria een  $P_Z$ - en/of  $P_U$ -score boven de  $P_{95}$  drempel (meer dan 16.1% resultaten > 3 SD en/of meer dan 13.3% resultaten, die niet conform waren aan de criteria van de WHO).

## 2. HEMATOLOGIE: CYTOLOGIE

### 2.1. STAALMATERIAAL EN DEELNAME

Volgende bloeduitstrijkjes werden in 2022 opgestuurd:  
**Ronde 2022/1, H/18845: chronische myeloïde Leukemie**  
 141 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.  
**Ronde 2022/2, H/19078: acute myeloïde Leukemie**  
 139 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.  
**Ronde 2022/3, H/19192: goedaardige polyklonale lymfocytose bij een rokende vrouw**  
 137 Belgische laboratoria namen aan deze ronde deel.

### 2.2. EVALUATIECRITERIA

Het niet terugvinden van de aanvaardbare diagnostische oriëntatie wordt als inadequaat beschouwd. Het antwoord wordt eveneens als inadequaat 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 inadequaat antwoorden weer:

Staal	Criteria	Aanvaardbaar	Inadequaat
H/18845	Het niet vermelden van "Myeloproliferatief neoplasma" als eerste diagnostische oriëntatie wordt als inadequaat beschouwd.	87%	13%
H/19078	Het niet vermelden van "Acute maligne hemopathie" als eerste diagnostische oriëntatie wordt als inadequaat beschouwd.	93%	7%
H/19192	Het niet vermelden van polyklonale hyperlymfocytose B (bij een rokende vrouw) wordt als inadequaat beschouwd.	82%	18%

## 2.4. VIRTUELE MICROSCOPIE

In de 3 enquêtes van 2022, 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 2022/1, 2022/2 en 2022/3.

## 2.5. DIDACTISCH UITSTRIJKJE

Tijdens de enquêtes 2022/1 en 2022/3 kregen de laboratoria didactische uitstrijkjes.

**Enquête 2022/1: H/18803** (digitaal) afkomstig van een 68-jarige patiënte met chronische lymfatische leukemie (CLL) met de aanwezigheid van immunoglobuline-inclusies. Aan deze enquête namen 138 laboratoria deel. Allen kozen "Chronisch lymfoproliferatief syndroom" als eerste diagnostische oriëntatie.

**Enquête 2022/3: H/19157** (digitaal) afkomstig van een 68-jarige patiënte met een grootcellige granulaire lymfocyttaire leukemie.

Aan deze enquête deden 139 laboratoria mee. 60% koos "Chronisch lymfoproliferatief syndroom" als eerste diagnostische oriëntatie, 29% koos "Infectieus, inflammatoir of toxisch proces", 2% beschouwde het uitstrijkje als "Binnen de normale grenzen, geen bijkomende onderzoeken vereist" en 9% koos voor andere diagnostische oriëntaties.

Een gedetailleerd overzicht van de resultaten werd gegeven in de globale rapporten 2022/1 en 2022/3.

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

### 3. BEENMERGONDERZOEK

In december 2022 ontvingen de laboratoria een USB-stick met beelden van het bloeduitstrijkje H/19449 en het beenmerg H/19451 afkomstig van een patiënt met acute promyelocytische leukemie.

De laboratoria dienden enkel resultaten in te sturen voor het beenmerg H/19451.

Eén Luxemburgs en 78 Belgische laboratoria namen aan deze enquête deel.

85% van de deelnemende laboratoria richtte de diagnose op acute myeloïde leukemie. 80% suggereerde acute promyelocytische leukemie.

Een gedetailleerde samenvatting van de resultaten werd gegeven in het globale rapport beenmergonderzoek 2022.

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

### 4. COAGULATIE

#### 4.1. PT, APTT, FIBRINOGEEN

##### STAALMATERIAAL

Volgende monsters werden in 2022 rondgestuurd:

2 onbehandelde plasma's: CO/18913, CO/19398

3 gehepariniseerde plasma's: CO/18914, CO/19197, CO/19394

4 pools van plasma's van patiënten behandeld met antivitamine K preparaten: CO/17893, CO/17895, CO/17897, CO/17906.

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/18914	Niet-gefractioneerd heparine (6 <sup>de</sup> international standard 07/328)	0.21
CO/19197	Niet-gefractioneerd heparine (6 <sup>de</sup> international standard 07/328)	0.50
CO/19394	Niet-gefractioneerd heparine (6 <sup>de</sup> international standard 07/328)	0.36

##### DEELNAME

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

	Enquête 2021/1	Enquête 2021/2	Enquête 2021/3
PT	516	528	501
aPTT	525	531	513
Fibrinogeen	508	519	488

### 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 antivitamine K preparation:

Plasma	INR	CV
CO/17893	2.31	7.3
CO/17895	2.41	6.8
CO/17897	2.62	6.3
CO/17906	2.91	18.9

#### 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/18913	onbehandeld	1.11	8.0
CO/19398	onbehandeld	1.22	8.5
CO/18914	gehepariniseerd	1.64	9.2
CO/19197	gehepariniseerd	2.45	16.0
CO/19394	gehepariniseerd	2.63	16.8
CO/17893	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	1.39	9.5
CO/17895	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	1.36	6.5
CO/17897	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	1.46	8.8
CO/17906	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	2.24	8.4

#### FIBRINOGEEN

De volgende tabel geeft de globale mediane fibrinogeen waarden (g/L) en CV (%) weer voor de stalen verstuurd in 2022:

Plasma		Fibrinogeen	CV
CO/18913	onbehandeld	1.90	8.9
CO/19398	onbehandeld	2.46	8.2
CO/18914	gehepariniseerd	1.87	7.8
CO/19197	gehepariniseerd	2.21	7.3
CO/19394	gehepariniseerd	2.16	6.1
CO/17893	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	3.39	6.3
CO/17895	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	3.01	6.6
CO/17897	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	2.70	10.0
CO/17906	pools van plasma's van patiënten behandeld met AVK	1.35	8.2

## 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
2022/1	CO/18915	174
	CO/18916	174
2022/2	CO/19220	178
	CO/19253	178
2022/3	CO/19392	171
	CO/19393	171

### 5.2. METHODEN

Alle laboratoria gebruikten een kwantitatieve methode. De reagentia Innovance D-dimer (Siemens, 37.4% van de deelnemers), STA-Liatest D-DI Plus (Stago, 31.0% van de deelnemers), en HemosIL D-Dimer HS 500 (Instrumentation Laboratory, 24.0% van de deelnemers) werden het meest gebruikt (enquête 2022/3).

## 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
2022/1	CO/17898	72
	CO/18917	72
2022/2	CO/17900	74
	CO/19221	74

### 6.2. METHODEN

Alle laboratoria bepaalden de antitrombine activiteit: 24 deelnemers (32%) gebruikten een trombine gebaseerde methode en 50 deelnemers (68%) een factor Xa gebaseerde methode (enquête 2022/2).

### 6.3. RESULTATEN

De volgende tabel geeft de globale mediane antitrombine waarden en CV (%) weer voor de verstuurde stalen in 2022:

	CO/17898		CO/18917	
	Mediaan	CV(%)	Mediaan	CV(%)
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FIIa)	42.0	7.1	42.0	7.1
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FXa)	33.6	19.9	33.6	19.9
	CO/17900		CO/19221	
	Mediaan	CV(%)	Mediaan	CV(%)
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FIIa)	45	10.7	86.5	7.6
ANTITHROMBINE (ACTIVITEIT FXa)	38.0	19.5	81.0	5.1

## 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
2022/3	CO/18515	52
	CO/19390	51

Volgende tabel geeft een overzicht van de uitgevoerde testen:

Parameter	Aantal laboratoria
FVIII:C	52
VWF:Ag	50
VWF:RCo	27
VWF:Act	21
VWF:CB	4

### 7.2. METHODEN

#### FVIII:C

Alle deelnemers gebruiken een chrometric 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

27 laboratoria bepalen de ristocetine cofactor activiteit (VWF:RCo) en 21 laboratoria maken gebruik van een immunofunctionele methode (VWF:Act).

### 7.3. RESULTATEN

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

Staal	CO/18515		CO/19390	
	M%	CV, %	M%	CV, %
FVIII:C	4.0	21.3	106.5	9.0
VWF:Ag	109.3	5.4	146.0	4.5
VWF:RCo	91.0	15.5	114.0	8.0
VWF:Act	77.9	7.9	117.5	8.9

### 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
aPTT ratio	15
Fibrinogeen	15

Kenmerken van de distributie van de P<sub>Z</sub>-waarden sinds 2008: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>	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
2022	175	3.6 ± 4.0	0	1.9	5.0	9.8	11.7	17.5	0-18.9

Kenmerken van de distributie van de P<sub>U</sub>-waarden sinds 2008: aantal geëvalueerde laboratoria (N), gemiddelde (m) ± standaarddeviatie (SD), percentielen, minimum en maximum:

Cyclus	N	m ± SD	P <sub>25</sub>	P <sub>50</sub>	P <sub>75</sub>	P <sub>90</sub>	P <sub>95</sub>	P <sub>99</sub>	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
2022	175	3.7 ± 5.8	0	0	5.5	13.6	13.8	26.8	0-30.7

27% van de Belgische laboratoria rapporteerden in 2022 geen enkel resultaat > 3 SD (PT, aPTT, fibrinogeen, D-dimeren, antitrombine en FVIII/VWF) en 60% 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 9.8% 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. P<sub>Z</sub> EN P<sub>U</sub> 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	1521	45	3.0	0		
PT %	1524	47	3.1	0		
PT INR	1498	35	2.3	662	18	2.7
aPTT sec	1518	48	3.2	0	0	
aPTT ratio	1220	27	2.2	1220	37	3.0
Fibrinogeen	1440	63	4.4	1440	71	4.9
D-dimeren	996	75	7.5	0		
Antitrombine FIIa	74	4	5.4	0		
Antitrombine FXa	180	5	2.8	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	123	9	7.3	9	7.3
Instrumentation Laboratory HemosIL QFA Thrombin	258	15	5.8	22	8.5
Siemens Thrombin Reagent	592	19	3.2	24	4.1
Stago STA-Liquid Fib	467	20	4.3	16	3.4

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<sub>Z</sub>- en P<sub>U</sub>-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	85	0	0%	3	4
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	299	5	2%	4	1
Siemens Innovin	458	11	2%	8	2
Siemens Thromborel S	69	0	0%	1	1
Stago STA Neoplastin R	233	6	3%	3	1
Stago STA NeoPTimal	247	8	3	41	17

Reagens	N	Mediaan vd methode		Globale mediaan	
		N > 12%	% > 12%	N > 12%	% > 12%
Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	85	2	2%	1	1
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	299	3	1%	2	1
Siemens Innovin	458	4	1%	53	12
Siemens Thromborel S	69	1	1%	1	1
Stago STA Neoplastin R	233	1	0%	1	0
Stago STA NeoPTimal	247	4	2%	96	39

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/17895	Mediaan CO/17893	Mediaan CO/17897	Mediaan CO/17906
Siemens Innovin	50	2.35	2.20	2.52	2.29
Siemens Thromborel S	16	2.36	2.35	2.52	3.37
Stago STA Neoplastin R	26	2.48	2.35	2.65	3.02
Instrumentation Laboratory HemosIL Recombiplastin 2G	22	2.36	2.29	2.63	2.87
Instrumentation Laboratory HemosIL Readiplastin	20	2.44	2.25	2.58	3.04
Stago STA NeoPTimal	28	2.93	2.77	3.10	3.41
<b>Globale mediaan</b>	<b>168</b>	<b>2.41</b>	<b>2.31</b>	<b>2.62</b>	<b>2.91</b>

## 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 performanties bekomen.

Gedurende de cyclus 2022 bekwamen 12 Belgische laboratoria een Pz- en/of Pu-score boven de P95 drempel (meer dan 11.7% resultaten > 3 SD en/of meer dan 13.8% resultaten met een afwijking van meer dan de aanvaardbaarheidslimiet d,%). Onder deze laboratoria werd er drie reeds eerder geciteerd in 2021.



## 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 inadequante antwoorden:

Enq.	Staal	ABO	Correct	Inadequaatt
2022/1	I/2202	O	159 (100%)	0 (0%)
	I/2204	O	159 (100%)	0 (0%)
2022/2	I/2206	O	156 (98.8%)	2 (1.2%)
	I/2208	O	157 (99.4%)	1 (0.6%)
2022/3	I/2210	O	159 (100%)	0 (0%)
	I/2212	O	158 (99.4%)	1 (0.6%)

We hebben vier adequate antwoorden ontvangen.

### 8.2. RH D

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

Enquête	Staal	RhD	Correct	Inadequaatt
2022/1	I/2202	Rh D positief	159 (100%)	0 (0%)
	I/2204	Rh D positief	159 (100%)	0 (0%)
2022/2	I/2206	Rh D positief	158 (100%)	0 (0%)
	I/2208	Rh D positief	158 (100%)	0 (0%)
2022/3	I/2210	Rh D positief	159 (100%)	0 (0%)
	I/2212	Rh D positief	159 (100%)	0 (0%)

We hebben geen inadequante antwoorden ontvangen.

### 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 inadequante antwoorden:

Enquête	Staal	Rh fenotype	Correct	Inadequaatt
2022/1	I/2202	ccEe	157 (100%)	0 (0%)
	I/2204	Ccee	157 (100%)	0 (0%)
2022/2	I/2206	ccEe	156 (100%)	0 (0%)
	I/2208	CCee	156 (100%)	0 (0%)
2022/3	I/2210	Ccee	158 (100%)	0 (0%)
	I/2212	ccee	158 (100%)	0 (0%)

We hebben geen inadequante 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 inadequante antwoorden:

Staal	DAT	Antwoord	Aantal	%
I/2221 <sub>p</sub>	positief	positief	55	96
		negatief	2	4
I/2221 <sub>n</sub>	negatief	negatief	88	92
		positief	2	8

Het staal I/2221 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/2221 maar met een verschillend resultaat. 57 laboratoria ontvingen een positief staal en 90 een negatief staal. Het resultaat van het positieve staal was IgG positief met een agglutinatie 2+.

Voor het positieve staal antwoordden twee deelnemers (een ziekenhuislaboratorium en een privélaboratorium) "negatief" wat als inadequaatt wordt beschouwd. Voor het negatieve staal antwoordden twee deelnemers (twee

ziekenhuislaboratoria) "positief" (1+), wat bijkomende investigaties vereist en kan leiden tot verhoogde doorlooptijden.

### 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 inadequante antwoorden:

Enq.	Staal	Antistof	Titer*	RBC	C IC	Cor.	Inc.
2022/1	I/2201	afwezigheid		I/2202	C	125 (99%)	1 (1%)
				I/2204	C	126 (100%)	0 (0%)
	I/2203	anti-E	8	I/2202	IC	126 (100%)	0 (0%)
				I/2204	C	126 (100%)	0 (0%)
2022/2	I/2207	afwezigheid		I/2206	C	126 (100%)	0 (0%)
				I/2208	C	126 (100%)	0 (0%)
	I/2209	anti-K	512	I/2206	IC	126 (100%)	0 (0%)
				I/2208	C	126 (100%)	0 (0%)
2022/3	I/2213	afwezigheid		I/2210	C	125 (100%)	0 (0%)
				I/2212	C	125 (100%)	0 (0%)
	I/2215	anti-D	128	I/2210	IC	123 (98.4%)	2 (0.6%)
				I/2212	C	123 (98.4%)	2 (0.6%)

C: Compatibel; IC: Incompatibel; \* IAT (gel) Bio-Rad Manueel;

Cor=correct ; Inc.= incorrect, As=Antistof

In totaal werden er **twee resultaten op 375 (0.5%) foutief als compatibel** beschouwd. Beide fouten waren te wijten aan staalverwisseling.

Er werden drie resultaten op 1128 (0.003%) foutief als incompatibel beschouwd, wat kan leiden tot een vertraging van de uitgifte van bloed omwille van bijkomende onderzoeken en nieuwe kruisproeven.

### 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 inadequante antwoorden weer:

Enq.	Staal	Antistof	Titer*		Correct	Inadequaatt
			Man*	Aut**		
2022/1	I/2205	anti-K	16	32	148 (99%)	1 (1%)
2022/2	I/2211	anti-Fya	16	32	146 (100%)	0 (0%)
2022/3	I/2217	anti-E	32	16	149 (100%)	0 (0%)

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

We hebben een inadequaatt (0.22%) resultaat 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	Incorrect
			Man*	Aut**			
2022/1	I/2203	anti-E	8	4	72	72 (100%)	0 (0%)
	I/2205	anti-K	16	16	76	76 (100%)	0 (0%)
2022/2	I/2209	anti-K	512	512	71	71 (100%)	0 (0%)
	I/2211	anti-Fya	16	32	75	75 (100%)	0 (0%)
2022/3	I/2215	anti-D	128	64	70	70 (100%)	0 (0%)
	I/2217	anti-E	32	16	77	77 (100%)	0 (0%)

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

De meeste laboratoria geven de correcte titratie weer: deze zijn in overeenstemming met de gevonden referentie met één titer verschil.

Het niet kunnen aantonen van alle aanwezige antistoffen werd als inadequaar beschouwd. We hebben geen inadequante antwoorden ontvangen.

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

Aan de laatste enquête van 2022 namen 74 laboratoria deel.

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

Staal	Antistof	Titer		Correct
		Man*	Aut**	
I/2218	anti-D	32	16	74 (100%)
I/2219	anti-D	32	8	73 (100%)
I/2220	anti-K	16	16	74 (100%)

\* IAT (gel) Bio-Rad Manueel; \*\*op kolom Ortho (automaat)

We hebben geen inadequaar resultaat ontvangen.

### 8.8. CONCLUSIE

In 2022 hebben we vier inadequante resultaten voor de **bepaling van de ABO-bloedgroep** ontvangen, wat in de meeste gevallen een ernstige fout is. Voor Rh D- en Rh- fenotype ontvingen we geen enkel inadequaar resultaat.

Het percentage zeer zware fouten bedraagt 0.5% (n=2) voor **kruisproeven** (compatibel i.p.v. incompatibel) wat onaanvaardbaar is: dit is meestal te wijten aan een preanalytische fout bij de identificatie van de stalen, wat een belangrijke stap is en de nodige aandacht is hiervoor vereist.

Het percentage zeer zware fouten bedraagt 0.22 voor **het opsporen van onregelmatige antistoffen** (afwezigheid i.p.v. aanwezigheid).

Voor de **directe antiglobulinetest** zijn er 2 vals negatieve testen gerapporteerd, wat foutief is.

Voor de **identificatie van de onregelmatige antistoffen** ontvingen we geen enkel inadequaar resultaat. De **titraties** zijn meestal in overeenstemming met de opgegeven waarde.



# Flow Cytometry-CD34

Coördinator: Lobna Bouacida

## 1. LYMPHOCYTE SUBSET ANALYSIS

### 1.1. DE ENQUÊTES

3 enquêtes werden georganiseerd in 2022. 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  $\kappa$  en  $\lambda$ -ketens exprimeren en de verhouding  $\kappa/\lambda$ .

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).

51 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	39
Beckman Coulter UniCel DxH 800	5
Siemens Advia 2120	1
Sysmex XE 2100/XE 5000	1
Abbott Cell-Dyn Ruby	1
Not mentioned	4

Flow cytometer	Number of participants
BD Biosciences FACSCanto II	15
Beckman Coulter Navios	14
BD Biosciences FACSLyric	16
Beckman Coulter Cytomics FC 500	2
BD Biosciences FACSCanto	1
BD Biosciences FACSVia	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 3) (77% elke dag, 13% elke week, 8% per batch, 2 % twee keer per week).

De volgende tabel geeft een overzicht van de gebruikte beads:

Bead material	N
BD Biosciences, cytometer Setup and Tracking beads (CST beads)	28
Beckman-Coulter Flow-Check Fluorospheres	10
Beckman-Coulter Flow-Check Pro Fluorospheres	6
BD Biosciences 7-color setup beads	3
Beckman-Coulter Flow-Set Fluorospheres	1

75% van de deelnemers (n=39) gebruikt ook commerciële meetapparatuur.

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

Control material	N
Beckman-Coulter IMMUNO-TROL Cells	9
Streck CD-Chex Plus	11
BD Biosciences Multi-Check Control	10
R&D Systems StatusFlow	1
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	10
Ammonium chloride (NH <sub>4</sub> Cl)	5
BD Biosciences Pharm Lyse	4
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 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	NK
<b>4 colours</b>	3	3	3	3	3
<b>5 colours</b>	5	5	5	5	4
<b>6 colours</b>	19	19	19	19	19
<b>7 colours</b>	5	5	5	5	3
<b>8 colours</b>	12	12	12	12	12
<b>10 colours</b>	6	6	6	6	6

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

Om NK-cellen te identificeren, gebruikte 30% van de deelnemers alleen CD56 en 70% 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
<b>Lymphosum</b>	21
<b>100% CD45 positive cells<sup>5,6</sup> + lymphosum + CD3 consistency check</b>	11
<b>100% CD45 positive cells<sup>5,6</sup> + lymphosum</b>	11
<b>Lymphosum + CD3 consistency check</b>	6
<b>100% CD45 positive cells<sup>5,6</sup></b>	2

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

43 deelnemers.

Alle laboratoria voerden 2 of meer wasstappen uit.

Onderdaande tabel toont het aantal wasstappen uitgevoerd door de laboratoria.

	2 washing steps	3 washing steps	4 washing steps	Total
<b>Washing before incubation with anti-κ/anti-λ reagents, followed by RBC lysing after ab incubations</b>	13	17		30
<b>Washing/RBC lysing before incubation with anti-κ/anti-λ reagents</b>	2	8	1	11
<b>Incubation with B-cell marker (CD19) before washing and incubation with anti-κ/anti-λ reagents</b>		2		2
<b>Total</b>	15	27	1	43

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

Alle laboratoria 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

#### Ontvangst van monsters

Enquête 2022/1: 100% van de Belgische laboratoria ontving de stalen op dag 1 of 2.

Enquête 2022/2: 98% van de Belgische laboratoria ontving de stalen op dag 1 of 2. Eén laboratorium ontving de stalen op dag 3.

Enquête 2022/3: 94% van de Belgische laboratoria ontving de stalen op dag 1 of 2. Drie laboratoria ontvingen de stalen na 48 uur.

#### Analyse van de stalen

Enquête 2022/1: 71% van de Belgische laboratoria voerden de analyses uit op dag 1, 27% (n=14) op dag 2 en 2% (n=1) op dag 3.

Enquête 2022/2: 78% van de Belgische laboratoria voerden de analyses uit op dag 1, 14% op dag 2 en 8% op dag 3.

Enquête 2022/3: 67% van de Belgische laboratoria voerde de analyses uit op dag 1, 25% op dag 2 en 2% op dag 3. Drie laboratoria ontvingen de stalen na 48 uur.

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.

De volgende tabellen tonen de medianen en de variatiecoëfficiënten (%) voor de monsters van 2022.

#### WBC 10<sup>9</sup>/L

	Median	CV,%	N
<b>FC/18847</b>	9.78	3.5	48
<b>FC/18848</b>	5.92	3.0	48
<b>FC/19104</b>	8.41	2.3	46
<b>FC/19105</b>	37.22	2.2	44
<b>FC/19570</b>	8.45	1.9	46
<b>FC/19571</b>	7.03	1.9	46

**Lymphocytes %  
Haematology analyser**

	Median	CV,%	N
FC/18847	26.9	3.4	47
FC/18848	37.6	3.0	47
FC/19104	23.7	4.4	45
FC/19105	84.6	3.8	42
FC/19570	22.3	5.0	45
FC/19571	34.3	1.9	45

**Lymphocytes %  
Flow cytometer**

	Median	CV,%	N
FC/18847	26.7	8.0	45
FC/18848	36.9	9.6	45
FC/19104	22.3	10.0	45
FC/19105	85.6	2.9	45
FC/19570	21.0	12.0	45
FC/19571	32.6	8.6	45

**CD3 %**

	Median	CV,%	N
FC/18847	78.1	2.3	51
FC/18848	7.4	13.5	51
FC/19104	64.0	4.0	50
FC/19105	79.5	3.2	50
FC/19570	77.8	2.6	50
FC/19571	67.0	3.2	50

**CD3 10<sup>9</sup>/L**

	Median	CV,%	N
FC/18847	1.689	6.4	48
FC/18848	1.779	6.6	48
FC/19104	1.577	4.7	47
FC/19105	2.395	13.9	45
FC/19570	1.450	6.1	46
FC/19571	1.602	6.3	46

**CD4 %**

	Median	CV,%	N
FC/18847	34.9	7.4	50
FC/18848	65.4	3.7	50
FC/19104	41.8	3.7	51
FC/19105	4.1	14.4	51
FC/19570	40.9	7.2	50
FC/19571	37.6	6.7	50

**CD4 10<sup>9</sup>/L**

	Median	CV,%	N
FC/18847	0.920	7.9	48
FC/18848	1.460	7.5	48
FC/19104	0.845	6.4	47
FC/19105	1.327	17.3	45
FC/19570	0.755	10.3	46
FC/19571	0.900	10.3	46

**CD8 %**

	Median	CV,%	N
FC/18847	27.4	3.0	50
FC/18848	12.8	4.0	50
FC/19104	24.5	5.6	51
FC/19105	3.0	16.0	51
FC/19570	35.5	7.1	50
FC/19571	27.8	4.0	50

**CD8 10<sup>9</sup>/L**

	Median	CV,%	N
FC/18847	0.719	6.9	48
FC/18848	0.286	6.7	48
FC/19104	0.493	9.2	47
FC/19105	0.942	16.6	45
FC/19570	0.658	8.9	46
FC/19571	0.668	6.0	46

**CD19 %**

	Median	CV,%	N
FC/18847	12.7	9.9	50
FC/18848	12.5	12.4	50
FC/19104	10.0	11.5	51
FC/19105	91.0	2.0	51
FC/19570	18.5	7.6	50
FC/19571	11.1	13.3	50

**CD19 10<sup>9</sup>/L**

	Median	CV,%	N
FC/18847	0.331	14.5	48
FC/18848	0.280	10.0	48
FC/19104	0.202	14.7	47
FC/19105	28.823	6.1	43
FC/19570	0.343	12.1	46
FC/19571	0.267	16.1	46

**NK %**

	Median	CV,%	N
FC/18847	22	11.1	50
FC/18848	7.3	24.3	50
FC/19104	10.3	12.6	51
FC/19105	0.8	37.0	51
FC/19570	3.2	23.1	50
FC/19571	20.5	12.6	50

**NK 10<sup>9</sup>/L**

	Median	CV,%	N
FC/18847	0.571	15.7	48
FC/18848	0.164	18.0	48
FC/19104	0.206	14.4	47
FC/19105	0.236	33.6	45
FC/19570	0.058	29.3	46
FC/19571	0.500	18.8	46

### κ % B lymphocytes

	Median	CV,%	N
FC/18847	62.1	5.1	43
FC/18848	58.9	3.3	43
FC/19104	63.2	4.4	43
FC/19105	99.8	1.7	43
FC/19570	60.1	6.3	42
FC/19571	61.9	7.2	42

### λ % B lymphocytes

	Median	CV,%	N
FC/18847	37.1	7.2	43
FC/18848	40.2	4.2	43
FC/19104	35.5	6.4	43
FC/19105	0.1	74.0	43
FC/19570	39.5	11.8	42
FC/19571	36.7	14.7	42

### κ/λ ratio

	Median	CV,%	N
FC/18847	1.67	12.0	43
FC/18848	1.46	7.6	43
FC/19104	1.77	10.2	43
FC/19105	958	52.0	40
FC/19570	1.53	17.9	42
FC/19571	1.67	26.1	42

### κ+λ % B lymphocytes

	Median	CV,%	N
FC/18847	99.6	1.0	43
FC/18848	99.8	0.7	43
FC/19104	99.7	1.1	43
FC/19105	100.0	1.5	43
FC/19570	99.7	1.6	42
FC/19571	99.6	1.3	42

### Lymphosum %

	Median	CV,%	N
FC/18847	98.8	1.9	50
FC/18848	99.5	0.6	50
FC/19104	99.3	1.1	51
FC/19105	99.5	0.4	51
FC/19570	99.5	0.6	50
FC/19571	99.2	1.6	50

## 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	2022		2021	
	Number of evaluated results	Pz (%)	Number of evaluated results	Pz (%)
Leukocytes 10 <sup>9</sup> /L	290	5.9	301	5.1
Lymphocytes% HA	283	5.7	292	8.0
Lymphocytes% FC	266	6.4	276	6.9
CD3 %	298	2.7	308	6.6
CD3 10 <sup>9</sup> /L	292	9.6	304	9.4
CD4 %	298	4.4	308	4.3
CD4 10 <sup>9</sup> /L	292	7.5	304	8.4
CD8 %	298	5.0	308	3.9
CD8 10 <sup>9</sup> /L	292	8.9	304	6.0
CD19 %	296	3.0	308	7.3
CD19 10 <sup>9</sup> /L	284	4.2	304	7.0
NK cells %	298	4.7	308	5.6
NK cells 10 <sup>9</sup> /L	292	7.2	304	9.7
Kappa%B cells	252	7.5	266	5.7
Lambda % B cells	252	7.9	266	6.5
kappa/lambda ratio	249	7.6	266	7.3
kappa+lambda % B cells	252	7.9	266	12.2
Lymphosum	298	6.4	308	4.3

## 2. CD34+ STEM CELL ENUMERATION

### 2.1. ENQUÊTES

2 enquêtesq werden georganiseerd in 2022. De enquêtes bevatten 1 monster gehepariniseerd of gecitreed naar naveltstrengbloed.

Deelnemers moeten CD34+ -cellen tellen door flowcytometrie.

21 Belgische laboratoria namen deel aan enquête. 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

14 laboratoria (67%) gebruikten één methode om het absolute aantal CD34+ -cellen te bepalen: 8 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	7
Beckman-Coulter Navios	6
BD Biosciences FACSLytic	6
Miltenyi Biotec MACSQuant analyzer	1
Beckman Coulter AQUIOS CL	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

9 deelnemers gebruiken een monstervolume van 100 µL en 8 deelnemers een volume van 50 µL. Twee deelnemers gebruikten 25 µL en één 43 µL. Alle laboratoria gebruiken lyse zonder te wassen.

Gebruikte Lysis-reagentia

Lysing reagent	N
Ammonium chloride (NH <sub>4</sub> Cl)	6
BD Biosciences Pharm Lyse	3
Beckman-Coulter VersaLyse	2
BD Biosciences Ammonium chloride lysing solution	4
Beckman-Coulter Ammonium chloride	2
Qiagen EL-buffer	1
BD Biosciences FACS Lysing Solution	1
Cytognos Quicklysis	1
Beckman-Coulter AQUIOS STEM Lysing Solution	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 3 uitzonderingen na (BD Biosciences ProCount Kit (n=1) en BD Biosciences Stem Cell Enumeration Kit (n=2)), pasten alle deelnemers de ISHAGE Hematotherapie of Graft Engineering gating protocol toe.

### 2.8. RESULTATEN

Aangezien de monsters gestabiliseerd waren, konden de laboratoria de analyse gedurende de volledige duur van het onderzoek uitvoeren. Statistieken voor de evaluatie zijn dus gebaseerd op alle resultaten van de Belgische klinische laboratoria, ongeacht de analysedatum.

De volgende tabel toont het mediane % levensvatbare CD34+-cellen binnen de totale WBC en het mediane absolute aantal CD34+-cellen en variatiecoëfficiënten verkregen voor de in 2022 verzonden monsters:

Sample	Median % CD34+ cells within total WBC	CV %	N	Median CD34+ cells/µL	CV %	N
FC/18849	0.200	9.4	22	11.9	9.5	22
FC/19307	0.140	13.2	21	8.1	11.9	21
FC/19308	0.580	6.4	21	33.8	7.4	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 (2020-2022).

24 laboratoria werden opgenomen in deze studie.

Percentiles	Pz
P <sub>50</sub>	0
P <sub>75</sub>	12.5
P <sub>90</sub>	20.0
P <sub>95</sub>	20.0
P <sub>99</sub>	23.8
Mean ± SD	6.1 ± 8.7
N	24
Minimum – maximum	0 – 25.0

Vijftien laboratoria (63%) werden niet geciteerd in de laatste 3 jaren.

# Niet-infectieuze serologie

Coördinator : S. Broeders

## 1. INLEIDING

Er werden 3 EKE georganiseerd in 2022.

EKE	Deelnemers	Parameter	Deelname (%)
2022/1	116	RF	113 (97.4)
		Anti-CCP	100 (86.2%)
2022/2	84	ANCA – IIF	74 (85.7%)
		ANCA – IA	81 (96.4%)
		ANCA-IFA + IA	71 (82.1%)
2022/3	92	ANA – IIF	90/92 (97.8%)
		ANA - anti-dsDNA	86/92 (93.5%)
		ANA - anti-ENA	89/92 (96.7%)

## 2. RESULTATEN

EEQ	Staal	Parameter	Verwachte antwoord	Correcte antwoorden (%)
2022/1	SN/18837 patientenplasma	RF	positief	113/113 (100%)
		Anti-CCP	sterk positief	98/100 (98%)
2022/2	SN/19094 patientenplasma	ANCA	pANCA positief	71/74 IIF (96%) 81/81 IA (100%)
			PR3 negatief	74/74 IA (100%)
			MPO positief	78/81 (96.3%)
2022/3	SN/19448 patientenplasma	ANA	Positieve kernfluorescentie (centromer, AC-3) en negatieve cytoplasmatische/mitotische fluorescentie anti-dsDNA negatief, anti-ENA positief (CEN-P).	90/90 (100%) 88/90 (97.8.) 90/90 (100%)  86/86 (100%)  Screening 57/60 Immuno/dotline 54/64 IA 22/23
	SN/19350 patientenplasma		Positieve kernfluorescentie (polaar/Golgi type/ AC-22) en negatieve cytoplasmatische/mitotische fluorescentie (alleen IIF aangevraagd).	84/90 (93.3%) 70/84 (83.3%)  84/84 (100%)

# POC-BLOEDGASSEN EN CO-OXYMETRIE

Coördinator: Arnaud Capron

## 1. DE STALEN

Bloedgassen : pH / pCO<sub>2</sub> / pO<sub>2</sub> / HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> / Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup> / Ca<sup>++</sup> / 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 / FO<sub>2</sub>Hb / 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 (O<sub>2</sub>Hb, 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 2022, werden 3 enquêtes georganiseerd. Er schreven zich 130 laboratoria in voor de cyclus 2022.

## 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%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	39	430	9.07	0	430	0	31	155
GEM PREMIER	15	626	2.40	1	626	0.16	48	247
iStat	0	43	0.00	0	43	0	7	37
RAPIDPoint series	15	581	2.58	0	581	0	43	232

pO<sub>2</sub> (No d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	66	429	15.38	-	-	-	31	155
GEM PREMIER	17	625	2.72	-	-	-	48	247
iStat	0	43	0.00	-	-	-	7	37
RAPIDPoint series	17	578	2.94	-	-	-	43	232

pCO<sub>2</sub> ((d=5,7%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	31	430	7.21	27	430	6.28	31	155
GEM PREMIER	10	626	1.60	43	626	6.87	48	247
iStat	0	43	0.00	4	43	9.30	7	37
RAPIDPoint series	9	581	1.55	121	581	20.83	43	232



Natrium (d=0.7%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	19	417	4.56	118	417	28.30	31	152
GEM PREMIER	10	617	1.62	191	617	30.96	47	245
iStat	2	30	6.67	2	30	6.67	6	34
RAPIDPoint series	38	582	6.53	116	582	19.93	43	233

Kalium (d=5.6%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	0	150	0	1	432	0.23	31	156
GEM PREMIER	18	616	2.92	105	616	17.05	47	245
RAPIDPoint series	95	584	16.27	5	584	0.86	43	233

Chloriden (d=1,5%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	13	262	4.96	10	385	2.60	28	142
GEM PREMIER	35	597	5.86	81	597	13.57	46	239
RAPIDPoint series	7	570	1.23	65	570	11.40	43	232

Geïoniseerd calcium (d=2,0%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	17	415	4.10	36	415	8.67	30	151
GEM PREMIER	25	617	4.05	160	617	25.93	47	245
iStat	1	30	3.33	5	30	16.67	6	34
RAPIDPoint series	13	579	2.25	193	579	33.33	43	231

Actuele bicarbonate (No d value).

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-	U	Pu(%)	N	N
ABL80/90 series	26	342	7.60	-	-	-	25	136
GEM PREMIER	124	562	22.06	-	-	-	44	213
iStat	0	43	0.00	-	-	-	7	37
RAPIDPoint series	11	579	1.90	-	-	-	43	232

Lactaat d=30,4%

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	73	418	17.46	62	418	14.83	31	152
GEM PREMIER	44	610	7.21	44	610	7.21	47	244
RAPIDPoint series	42	573	7.33	36	573	6.28	42	229



## Hemoglobine (d=4.2%)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	17	370	4.59	20	370	5.41	31	146
GEM PREMIER	62	566	10.95	26	566	4.59	46	227
RAPIDPoint series	21	584	3.60	159	584	27.23	43	232

## FCOHb (No d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	25	370	6.76	-	-	-	32	145
GEM PREMIER	38	560	6.79	-	-	-	46	224
RAPIDPoint series	40	570	7.02	-	-	-	43	227

## FO2Hb (no d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	9	341	2.64	-	-	-	28	129
GEM PREMIER	53	555	9.55	-	-	-	46	225
RAPIDPoint series	40	570	7.02	-	-	-	43	232

## FMetHb (no d value)

Methode	z-cit	Z	Pz(%)	u-cit	U	Pu(%)	N gebruikers	N apparaten
ABL80/90 series	12	370	3.24	-	-	-	32	145
GEM PREMIER	24	534	4.49	-	-	-	46	224
RAPIDPoint series	48	567	8.47	-	-	-	43	226

### 3. ALGEMENE BESCHOUWINGEN EN CONCLUSIES

- ⇒ De 2022 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%)	2022/1	2022/2	2022/3
pH (median)	0.29% (7.62)	0.10% (7.42)	0.31% (7.12)
pO2 (median, mmHg)	3.26% (141)	5.54% (107)	16.43% (67)
pCO2 (median, mmHg)	5.29% (21)	1.72% (43)	8.67% (72.7)
Sodium (median, mmol/L)	1.88% (158)	1.12% (132)	2.45% (111)
Potassium (median, mmol/L)	1.24% (6.0)	0.00% (4.3)	4.03% (1.84)
Chlorides (median, mmol/L)	1.17% (127)	1.54% (96)	2.89% (77)
Calcium ionized (median, mmol/L)	15.88% (0.45)	0.71% (1.05)	1.61% (1.38)
Actual bicarbonate (median, mmol/L)	4.99% (22.3)	3.00% (27.2)	4.47% (23.2)
Lactate (median, mmol/L)	3.69% (6.83)	4.78% (2.48)	0.62 (9.57%)
CO-oxymetry parameters (CV%)	2022/1	2022/2	2022/3
FCO <sub>Hb</sub> (median, %)	10.16% (29.9)	9.93% (10.45)	19.2% (7.34%)
FMetHb (median, %)	7.92% (27.6)	16.37% (7.7)	8.10% (18.3)
FO <sub>2</sub> Hb (median, %)	4.21% (42.3)	0.81% (81.9)	1.79% (62.2)
Hbt (median, g/dL)	3.28% (15.8)	10.28% (10.1)	6.84% (13)

- ⇒ 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 2022 observeren we:
- 8 parameters overschrijden 5% van z-citaties, namelijk pO<sub>2</sub> (Pz=6.0%), Kallium (Pz=8.4%), Actuele bicarbonate (pZ=10,6), lactaat (Pz=9.9%), FCO<sub>Hb</sub> (Pz=6.9%), la FMetHb (Pz=5.7%), lFO<sub>2</sub>Hb (Pz=7.7%), l'Hbt (Pz=6.6%)
  - 7 parameters overschrijden 5% van u-citaties; namelijk pCO<sub>2</sub> (Pu=11.2%), natrium (Pu=25.9%), Kallium (pU=6.8%), chloriden (Pu=10.1%), geïoniseerd calcium (Pu=24.0%), lactaat (PU=8.9%) en Hbt (Pu=13.5%)
- De percentages van de z- en u-citaties per parameter voor het jaar 2022 worden getoond in de onderstaande tabel.

Blood gases Parametres	Z citations (2022)	U citations (2022)
pH	4.2	0.1
pO <sub>2</sub>	6	/
pCO <sub>2</sub>	3	11.6
Sodium	4.2	25.9
Potassium	8.4	6.8
Chlorides	3.8	10.1
Calcium ionised	3.4	24.0
Actual bicarbonate	10.6	/
Lactate	9.9	8.9
Blood gases Parametres	Z citations (2022)	U citations (2022)
FCO <sub>Hb</sub>	6.9	/
FMetHb	5.7	/
FO <sub>2</sub> Hb	7.7	/
Hbt	6.6	13.5

- ⇒ 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 verwijderen van de groepsmediaan. In enkele uitzonderlijke gevallen, indien de CV van een methode zeer laag is, kunnen er correcte resultaten geciteerd worden.
- ⇒ POCT EKE-analyses worden niet altijd uitgevoerd door key-user operators. In 2022 zou minder dan 20% van de monsters (16,8%) zijn geanalyseerd door de belangrijkste gebruikers van de geëvalueerde apparaten. De resultaten weerspiegelen daarom niet de werkelijke kwaliteit van de metingen van de parameters die in het veld worden geëvalueerd. Er kan daarom van worden uitgegaan dat de in het veld verkregen resultaten een nog grotere variabiliteit vertonen dan die van deze enquête. Let echter op een verbetering ten opzichte van de cyclus van 2021, waarin slechts 9,1% van de monsters door key-users werd verwerkt. **Het leren en continu opleiden van alle medewerkers die betrokken zijn bij POCT-analyses blijft essentieel.**

# 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 2022 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 celmembraan plaats.

#### REFERENTIEWAARDE EN CORRELATIE MET GLUCOSEMETERS :

De glucoseconcentratie die wordt opgegeven als referentiewaarde wordt gemeten (via de Hexokinasmethode) 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 hemolyseren (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 2022.

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

Tabel 1 Participatie statistieken

ENQUETE	2022/1	2022/2	2022/3	2022/4
N. deelnemers	124	122	122	124
N. resultaten	4778	4541	4751	4902

Tabel1. deelnamestatistiek voor de enquêtes POCT-glucose 2022. Aantal labo's en aantal geteste glucosemeters per enquête.

- 23 verschillende types glucosemeters werden genoteerd voor de enquêtes van 2022
- Er werden tot maximum 4 verschillende types genoteerd per instelling
- Het totale aantal glucosemeters per site varieerde van 1 tot 174, 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 ACCURAA THEID

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 meetsysteem, de spreiding CV(%) en range (Min-Max) per meetsysteem:

Tabel 2: Evolutie van de bias en de CV per enquête

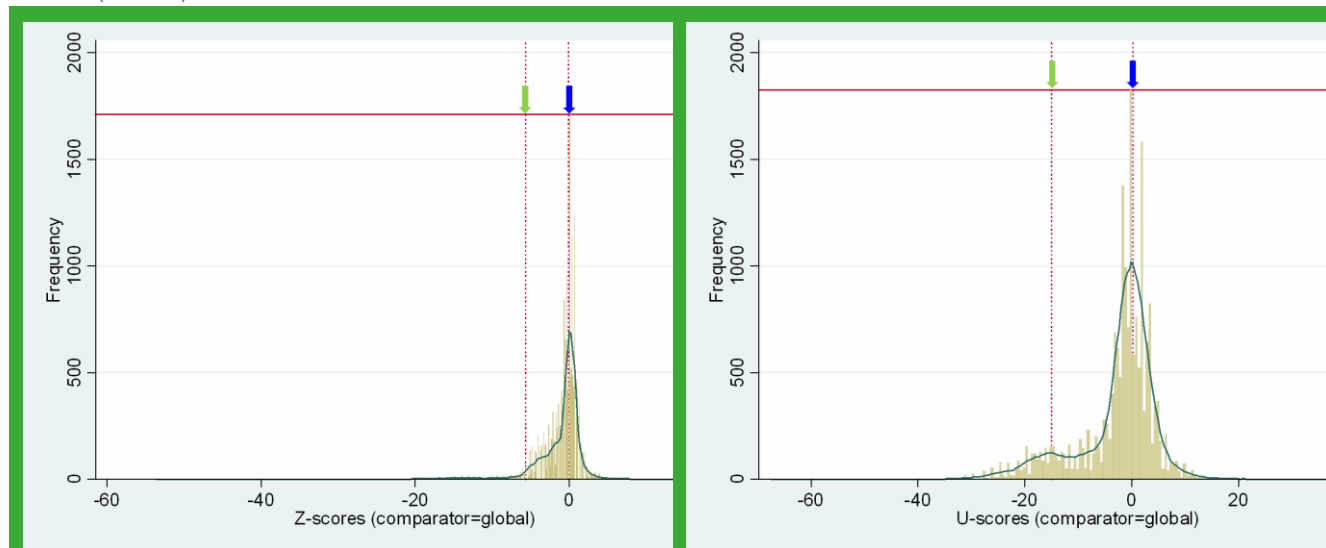
ENQUÊTE/(glucose mg/dL) # Apparaten (N) /Resultaten (N)	ALGEMEEN GEMIDDELDE (mg/dL) (Min – Max)	GLOBALE CV (%) (Min – Max)	GLOBALE BIAS (%) (Min – Max)
2022/1 (doelwaarde = 158.11 MG/DL) 21 / 4778	161.80 (135.26-166.77)	3.59 (0.85-8.76)	2.36 (-14.45-5.48)
2022/2 (doelwaarde = 59.52 MG/DL) 21 / 4541	59.12 (44.29-62.07)	4.86 (2.28-12.07)	-0.63 (-25.60-4.29)
2022/3 (doelwaarde = 108.83 MG/DL) 21 / 4751	110.38 (91.25-115.23)	3.97 (1.56-6.76)	1.45 (-16.15-5.88)
2022/4 (doelwaarde = 455.07 MG/DL) 20 / 4902	471.46 (381.58-469.92)	1.26 (1.36-6.25)	-0.21 (-16.15-3.26)

**Tabel2.** Overall evolutie van de gemiddelden, CV (%), en bias (%) voor de enquêtes POCT-glucose 2022. CVs worden door een niet-parametrische methode berekend. De bias worden tov de theoretische targetwaarde (hexokinase methode) berekend

De hoge CVs per meetsysteem 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 glucosemeters (Figuur 4). De mediaan analyse en een Wilcoxon (Mann-Whitney) test bevestigen dat deze populaties statistisch verschillende medianen hebben ( $P < 0.01$ ).



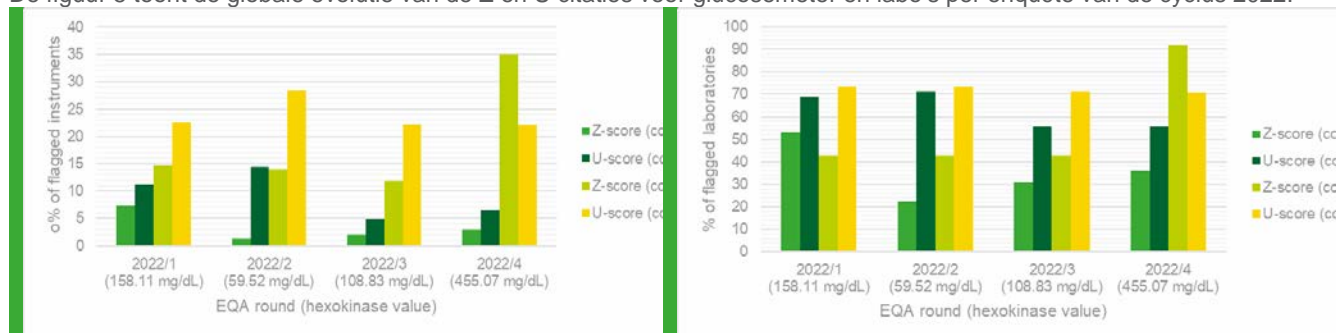
**Figuur 4.** Frequentie-verdeling van alle Belgische Zg en Ug (n=18978). De blauwe pijl geeft de mediaanwaarde van populatie 1 aan (Z-score=-0,15; U-score=0,15), de groene pijl geeft de mediaanwaarde van populatie 2 aan (Z-score=-5,72; U-score=-14,92). De schatting van de waarschijnlijkheidsdichtheid werd uitgevoerd met de kernelmethode (kernel density plot). De evaluatie van de U-scores werd uitgevoerd op basis van het criterium van de biologische variabiliteit van glucose ( $d=6,3\%$ ).

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.

o Als we de globale medianen als maatstaf beschouwen, zouden 33,4% en 34,7% van alle tijdens de enquêtes van 2022 geteste glucometers minstens één keer worden genoemd voor respectievelijk hun Z- en U-score. Deze glucometers worden verdeeld over 119 deelnemende laboratoria.

o Van alle enquêtes van 2022, rekening houdend met de medianen per methode als benchmark, zal 68,7% van de deelnemers minstens één keer worden geciteerd voor een glucometer op basis van hun Z-score en 90,6% op basis van hun U-score. Deze citaties hebben betrekking op 10,2% (Zm) en 24,2% (Um) van alle glucometers die zijn getest tijdens de enquêtes van 2022. Merk op dat het aantal van deze citaties per methode vaak omgekeerd evenredig is met de concentratie van het geteste monster.

De figuur 5 toont de globale evolutie van de Z en U citaties voor glucometer en labo's per enquête van de cyclus 2022.



**Figuur 5.** Evolutie van de percentage van citaties voor de enquêtes POCT-glucose 2022

Tabel. Samenvatting van de citaties

Enquête	N resultaten	Z-citaties	pZ	U-citaties	pU
2022/1	4778	349	7.3	536	11.2
2022/2	4541	61	1.3	648	14.3
2022/3	4751	99	2.1	564	11.9
2022/4	4902	145	3.0	322	6.6
<b>Totaal</b>	<b>18972</b>	<b>654</b>	<b>3.45</b>	<b>2070</b>	<b>11</b>

### 1.5. ALGEMENE BESCHOUWINGEN

- De resultaten van de enquêtes van de 2022 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 probabiliteit 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: 14.32% van glucosemeters zal worden geciteerd voor het staal 2022/2 (59.52mg/dL) tegenover 6.59% voor het staal 2022/4 (455.07mg/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 2022 in samenwerking met SKML in Nederland.

Elke enquête bevatte 4 monsters vers bloed of in totaal 12 monsters.

Vanaf 8 november 2022 is op de website het individuele jaarrapport HbA1c 2021 beschikbaar. In dit jaarrapport zijn de resultaten van alle 12 monsters verzonden in 2022 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 2022.1, 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
	<2 mmol/mol	2– 2.9 mmol/mol	3 – 3.9 mmol/mol	4 – 4.9 mmol/mol	≥ 5 mmol/mol
(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
	<0.2%	0.2 - 0.29%	0.30 - 0.39%	0.40 - 0.49%	≥ 0.50%
(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.*

### 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 droogijs 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](http://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

1 laboratorium (3.1%) voor serum en bloed

12 laboratoria (37.5%) voor serum alleen

1 laboratorium (3.1%) voor urine alleen

#### 1. ZWARE METALEN IN URINE

19 laboratoria hebben voor deze matrix deelgenomen aan de EKE.

Parameter	N labs	Recorded results	Expected number results	percentage
Al	4	76	96	79.2 %
As	6	130	144	90.3 %
Be	2	46	48	95.8 %
Cd	9	198	240	91.7 %
Co	8	175	216	91.1 %
Cr	8	175	216	91.1 %
Cu	11	213	288	80.7 %
Hg	5	110	120	91.7 %
I	6	142	144	98.6 %
Mg	7	154	192	91.7 %
Mn	8	175	216	91.1 %
Ni	8	172	216	89.6 %
Pb	9	200	240	92.6 %
Sb	4	94	96	97.9 %
Se	6	130	144	90.3 %
Tl	6	127	144	88.2 %
V	5	106	120	88.3 %
Zn	11	224	288	84.8 %
Total	2647	3168		83.55

#### GLOBALE RESULTATEN

Tabel: globale resultaten per parameter

STAT	EI.	TNR	TNER	Z>3	pZ
MA	Al	76	76	2	2.6
MA	As	130	130	2	1.5
MA	Be	46	46	2	4.3
MA	Cd	198	150	6	4
MA+GA	Cd	198	198	24	12.1
MA	Co	175	151	13	8.6
MA+GA	Co	175	175	29	16.6
MA	Cr	175	153	7	4.6
MA+GA	Cr	175	175	16 (+9)	9.1
MA	Cu	213	205	20	9.8
MA+GA	Cu	213	213	28 (+8)	13.2
MA	Hg	110	93	7	7.5
MA+GA	Hg	110	110	7	6.4
MA	I	142	118	1	0.8
MA+GA	I	142	142	17	12
MA	Mg	154	148	9	6.1
MA+GA	Mg	154	154	9	5.8
MA	Mn	175	151	4	2.6
MA+GA	Mn	175	175	15	8.6
MA	Ni	172	150	17	11.3
MA+GA	Ni	172	172	27	15.7
MA	Pb	200	182	13	7.1
MA+GA	Pb	200	200	25	12.5
MA	Sb	94	94	15	16
MA	Se	130	130	18	13.8
MA	Tl	127	127	9	7.1
MA	V	106	106	8	7.5
MA	Zn	224	224	23	10.3
Total	MA+GA	2647	2647	276	10.4
	MA	2647	2434	176	7.2

MA: doelwaarde is de mediaan van de methode

GA: doelwaarde is de globale van alle methoden

## 2. ZWARE METALEN IN SERUM

31 laboratoria hebben voor deze matrix deelgenomen aan de EKE.

Parameter	N labs	Recorded	Expected	%
Al	9	173	216	80.1
Co	6	139	144	96.5
Cr	7	162	168	96.4
Cu	26	569	672	91.2
Li	7	143	192	85.1
Mg	6	88	144	61.1
Mo	3	67	72	93.1
Se	13	283	336	90.7
Tl	1	21	24	87.5
Zn	28	615	720	91.5
	Total	2260	2688	84.08

### GLOBALE RESULTATEN

STAT	EI.	TNR	TNER	Z>3	pZ
MA	Al	173	173	12	6.9
MA	Co	139	139	4	2.9
MA	Cr	162	162	13	8
MA	Cu	569	569	59	10.4
MA	Li	143	104	4	3.8
MA+GA	Li	143	143	8 (+4)	5.6
MA	Mg	88	88	3	3.4
MA	Mo	67	67	2	3
MA	Se	283	277	8	2.9
MA+GA	Se	283	283	10	3.5
MA	Tl	21	21	2	9.5
MA	Zn	615	581	54	9.3
MA+GA	Zn	615	615	66	10.7
Total	MA+GA	2260	2260	179	7.9
	MA	2260	2181	161	7.4

## 3. ZWARE METALEN IN VOLBLOED

15 Belgische laboratoria hebben voor deze matrix deelgenomen aan de EKE.

Parameter	N	Recorded	Expected	%
As	4	94	96	97.9 %
Cd	11	241	288	91.3 %
Co	5	116	120	96.7 %
Cr	5	118	120	98.3 %
Hg	7	142	168	84.5 %
Mg	3	50	72	69.4 %
Mn	8	168	192	87.5 %
Pb	14	302	360	89.9 %
Se	3	72	72	100 %
Tl	5	116	120	96.7 %
Zn	2	48	48	100 %
	Total	1467	1656	88.59

### GLOBALE RESULTATEN

STAT	Element	TNR	TNER	Z>3	pZ
MA	As	94	94	1	1.1
MA	Cd	241	235	17	7.2
MA+GA	Cd	241	241 (+6)	23 (+6)	9.5
MA	Co	116	116	10	8.6
MA	Cr	118	118	5	4.2
MA	Hg	142	142	4	2.8
MA	Mg	50	48	0	0
MA+GA	Mg	50	50 (+2)	2 (+2)	4
MA	Mn	168	166	8	4.8
MA+GA	Mn	168	168 (+2)	9 (+1)	5.4
MA	Pb	302	296	21	7.1
MA+GA	Pb	302	302 (+6)	21	7
MA	Se	72	72	1	1.4
MA	Tl	116	116	12	10.3
MA	Zn	48	48	1	2.1
Total	MA+GA	1467	1467	89	6.1
	MA	1467	1451	80	5.5

Einde

©Sciensano, Brussels 2023.

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](mailto: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](mailto:info@sciensano.be)  
• [www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

Verantwoordelijke uitgever(s): <Voornaam Naam>, Algemeen directeur • Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussel • België • <D/xxxx/xxxx/xx>