

Periode: 2020

Inleiding

De meetonzekerheid van de analyses van het laboratorium Klinische Farmacie en Toxicologie van het MUMC+ worden jaarlijks opnieuw beoordeeld. De meetonzekerheid geeft de onzekerheid van een gemeten waarde aan. Het is een gecombineerde uitkomstmaat van de juistheid (bias) en imprecisie (CV%). De meetonzekerheid geeft dus aan binnen welke grenzen de werkelijke waarde zal kunnen liggen.

Prestatie-eis

Het uitgangspunt voor de prestatie-eis van de meetonzekerheid is gebaseerd op de validatie eisen zoals gesteld door de EMA en FDA:

- Juistheid: 85 – 115%
- Precisie: < 15%

Gebruik maken van bovenstaande eisen zou echter resulteren in een toegestane meetonzekerheid van ong. 40%. Om eerder te kunnen bijsturen bij een afwijkende meetonzekerheid, en het feit dat er vaak al smallere waarschuwingsgrenzen (juistheid 90 – 110% en precisie < 15%) gehanteerd worden, wordt er een maximale acceptabele meetonzekerheid van 25% gehanteerd.

Resultaten

In tabel 1 staan de resultaten van de evaluatie van de meetonzekerheid van de bepalingen van het laboratorium Klinische Farmacie en Toxicologie van het MUMC+ weergegeven.

Tabel 1: overzicht meetonzekerheid

| Geneesmiddel | Juistheid (Bias) | Imprecisie (CV%) | Meetonzekerheid | Bron |
|--------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------|
| 10-hydroxy-carbazepine | 1,9 | 3,8 | 8,2 | SKML |
| Amikacine ¹ | 3,3 | 7,9 | 16,3 | SKML |
| Amitriptyline | 4,1 | 5,4 | 13,1 | SKML |
| Benzodiazepinen in serum | 3,8 | 4,8 | 11,7 | Interne QC |
| Carbamazepine* | 8,1 | 7,9 | 21,2 | SKML |
| Ciclosporine | 3,4 | 2,3 | 7,2 | LGC |
| Citalopram | 1,2 | 2,7 | 5,6 | SKML |
| Citalopram desmethyl | 2,1 | 6,8 | 13,4 | SKML |
| Clomipramine | 2,4 | 3,3 | 7,8 | SKML |
| Clomipramine desmethyl | 1,7 | 6,9 | 13,1 | SKML |
| Clozapine | 1,2 | 6,8 | 12,3 | SKML |
| Digoxine ¹ | 2,8 | 5,6 | 12,0 | SKML |
| Ethanol* | 0,1 | 8,6 | 14,2 | SKML |
| Everolimus | 3,4 | 4,9 | 11,5 | LGC |

| Geneesmiddel | Juistheid (Bias) | Imprecisie (CV%) | Meetonzekerheid | Bron |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| Fenobarbital* | 2,6 | 4,0 | 9,2 | SKML |
| Fenytoïne* | 1,4 | 6,1 | 11,6 | SKML |
| Fenytoïne vrije fractie | | | | Tijdelijk uitbesteed |
| Fluvoxamine | 8,1 | 6,0 | 17,9 | SKML |
| Gentamicine* | 2,8 | 11,2 | 21,3 | SKML |
| Imipramine | 6,4 | 4,4 | 13,7 | SKML |
| Desimipramine | 3,3 | 7,7 | 16,1 | SKML |
| Lamotrigine | 1,3 | 5,5 | 10,4 | SKML |
| Lithium * | 7,5 | 4,5 | 14,8 | SKML |
| Methanol | 1,8 | 11,3 | 20,5 | SKML |
| Methotrexaat * | 6,5 | 10,3 | 23,5 | SKML |
| Mycofenolzuur * | 8,8 | 8,7 | 23,1 | LGC |
| Nortriptyline | 4,4 | 6,6 | 15,3 | SKML |
| Olanzapine | | | | Tijdelijk uitbesteed |
| Paroxetine | 7,5 | 6,7 | 18,5 | SKML |
| Paracetamol * | 4,1 | 5,7 | 13,5 | LGC |
| Sertraline | 0,8 | 2,9 | 5,6 | SKML |
| Sirolimus | 2,2 | 6,7 | 13,3 | LGC |
| Tacrolimus | 1,6 | 3,9 | 8,0 | LGC |
| Tacrolimus DBS | 0,8 | 5,8 | 8,8 | Interne QC # |
| Theofylline * | 11,6 | 6,9 | 22,0 | SKML |
| Tobramycine* | 3,5 | 10,9 | 21,5 | SKML |
| Valproïnezuur* | 0,7 | 10,3 | 17,6 | SKML |
| Vancomycine * | 2,5 | 8,6 | 16,7 | SKML |
| Venlafaxine@ | 5,0 | 3,6 | 10,9 | Interne QC |
| Venlafaxine desmethyl @ | 2,3 | 9,7 | 18,3 | Interne QC |

* Bepaling uitgevoerd door centraal diagnostisch laboratorium MUMC+.

Nog te weinig resultaten van de SKML rondzendingen.

@ Bij validatie is gebleken dat venlafaxine, desmethyl venlafaxine en de gebruikte interne standaard (desmethyl chloorcitalopram) anders uit kalfsserum (gebruikt bij SKML rondzendingen) extraheren dan uit humaan plasma. Derhalve worden de resultaten van de interne QC's gebruikt.

¹ Deze analyse is in de loop van 2020 overgeheveld naar het centraal diagnostisch laboratorium MUMC+.

Conclusie

Voor alle kwantitatieve analyses van geneesmiddelen of vergiften ten behoeve van gebruik in de patiëntenzorg, is de meetonzekerheid vastgesteld. Waar mogelijk is gebruik gemaakt van gegevens van externe rondzendingen. Voor enkele bepalingen zijn de resultaten van de interne QC's gebruikt om de meetonzekerheid vast te stellen.

Uit de analyse van de meetonzekerheid in 2019 bleek dat de olanzapine analyse niet voldeed aan de gestelde eisen. Mede daarom zijn we deze analyse tijdelijk gaan uitbesteden. De oorzaak is echter

nog niet achterhaald en we doen derhalve tijdelijk niet mee met de rondzendingen. De fenytoïne vrije fractie was overgezet van immunoassay naar UPLC analyse, echter lijkt deze analyse niet te voldoen. Derhalve zijn we aan het kijken naar een analyse op LC-MS. Tot die tijd besteden we deze analyse ook uit.

Verder voldoen alle analyses aan de gestelde eis voor de meetonzekerheid. De meetonzekerheid van de tobramycine analyse is echter wel aanzienlijk hoger dan vorig jaar, dit is iets om in de gaten te houden voor volgend jaar. M.b.t. de venlafaxine analyse blijven we het probleem houden dat de SKML gebruikt maakt van kalfsserum. Derhalve zijn we gaan kijken naar een ander rondzendingenprogramma. Het Duitse Instand programma maakt gebruik van humaan serum en de eerste resultaten zien er goed uit. Echter zijn er nog te weinig resultaten om een meetonzekerheid te kunnen berekenen.