

Periode: 2024**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 ICH 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	3,4	5,5	12,4	SKML
Amikacine*	-4,9	5,0	13,5	SKML
Amitriptyline	4,1	5,0	12,4	SKML
Carbamazepine*	-5,8	4,2	12,7	SKML
Ciclosporine	0,4	4,2	7,2	LGC
Citalopram	3,4	3,7	9,5	SKML
Citalopram desmethyl	4,0	6,7	15,0	SKML
Clomipramine	0,8	4,0	7,5	SKML
Clomipramine desmethyl	-0,9	9,4	16,4	SKML
Clozapine	-2,9	7,4	15,2	SKML
Digoxine*	-4,5	11,4	23,3	SKML
Ethanol*	3,9	3,6	9,8	SKML
Ethyleenglycol	-3,1	11,4	21,8	SKML
Everolimus	4,0	3,3	9,43	LGC

Geneesmiddel	Juistheid (Bias)	Imprecisie (CV%)	Meetonzekerheid	Bron
Fenobarbital*	2,2	3,6	8,1	SKML
Fenytoïne*	1,8	5,5	10,9	SKML
Fenytoïne vrije concentratie				Tijdelijk uitbesteed
Fluvoxamine	1,8	5,7	11,3	SKML
Gentamicine				Tijdelijk uitbesteed
GHB	0,9	9,6	16,7	SKML
Imipramine	2,2	6,5	12,9	SKML
Desimipramine	4,8	4,0	11,4	SKML
Lamotrigine	4,5	5,1	12,8	SKML
Lithium *	5,7	5,4	14,6	SKML
Methanol	0,3	13,6	22,7	SKML
Methotrexaat *	-4,6	9,9	20,9	SKML
Mycofenolzuur *	8,2	6,3	18,6	LGC
Nortriptyline	4,0	4,1	10,8	SKML
Olanzapine	1,6	3,9	8,0	Validatie
Paroxetine	3,8	8,8	18,3	SKML
Paracetamol *	4,6	6,3	15,0	SKML
Risperidon	2,9	2,8	7,5	Validatie
9-OH-risperidon	4,0	3,6	9,9	Validatie
Sertraline	-3,0	4,1	9,7	SKML
Sirolimus	-4,0	5,7	13,4	LGC
Tacrolimus	0,1	3,6	6,1	LGC
Tacrolimus DBS	-1,0	11,1	19,2	SKML
Theofylline *	6,7	9,0	21,5	SKML
Tobramycine*	-4,5	10,0	21,1	SKML
Valproïnezuur*	3,4	6,0	13,4	SKML
Vancomycine *	-4,4	4,5	11,7	SKML
Venlafaxine				Tijdelijk uitbesteed
Venlafaxine desmethyl				Tijdelijk uitbesteed

* Bepaling uitgevoerd door centraal diagnostisch laboratorium MUMC+.

Conclusie

Voor alle kwantitatieve analyses van geneesmiddelen ten behoeve van gebruik in de patiëntenzorg, is de meetonzekerheid vastgesteld. Waar mogelijk is gebruik gemaakt van gegevens van externe rondzendingen.

Wegens problemen met de analyses van fenytoïne vrije concentratie, gentamicine, venlafaxine en de venlafaxine metaboliet worden deze analyses tijdelijk uitbesteed.

In 2024 is er een nieuwe methode ontwikkeld voor de analyses van olanzapine, venlafaxine + metaboliet en risperidon + metaboliet. De analyses van olanzapine en risperidon + metaboliet zijn

gevalideerd. De meetonzekerheid voor deze analyses is vastgesteld aan de hand van de validatiegegevens van de QC's (low, medium en high). In 2024 is de olanzapine bepaling al in gebruik genomen. In afwachting van voldoende patiënten monsters wordt de ingebruikname van de bepaling van risperidon en de metaboliet van risperidon dienovereenkomstig uitgesteld.

De validaties van venlafaxine + metaboliet en de fenytoïne vrije concentratie zijn nog niet gereed maar zullen naar verwachting medio 2025 volgen. Tot die tijd worden deze bepalingen opgestuurd.

De gentamicine analyse voldoet niet aan de gestelde eis van de meetonzekerheid. Er waren reeds geruime tijd problemen met de analyse geconstateerd. De analyse wordt op dit moment uitbesteed en hervalidatie van onze eigen bepaling wordt in 2025 verwacht.

Verder voldoen alle analyses aan de gestelde eis voor de meetonzekerheid.

Voor de onderzoeken waarvan de kwalitatieve uitslagen gebaseerd zijn op een test die kwantitatieve outputdata oplevert en op basis van een drempelwaarde als positief of negatief worden aangeduid, laten de SKML data geen afwijkende resultaten zien.