

Periode: 2025**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	4,0	4,3	11,1	KKGT
Amikacine*	-5,0	4,1	11,8	KKGT
Amitriptyline	2,2	5,2	10,7	KKGT
Carbamazepine*	-6,0	3,6	11,9	KKGT
Ciclosporine	-1,3	4,8	9,2	LGC
Citalopram	2,5	3,9	8,9	KKGT
Citalopram desmethyl	-0,8	7,1	12,6	KKGT
Clomipramine	1,2	4,7	9,1	KKGT
Clomipramine desmethyl	-0,7	9,9	16,9	KKGT
Clozapine	-1,9	7,0	13,5	KKGT
Desipramine	1,1	8,0	14,3	KKGT
Digoxine*	-6,9	7,3	18,9	KKGT
Ethanol*	5,2	2,6	9,5	KKGT
Ethyleenglycol	-1,4	10,2	18,2	KKGT
Everolimus	3,6	3,3	9,0	LGC

Fenobarbital*	0,1	2,5	4,2	KKGT
Fenytoïne*	-1,1	3,0	6,2	KKGT
Fenytoïne vrije concentratie				Tijdelijk uitbesteed
Fluvoxamine	-1,0	6,4	11,6	KKGT
Gentamycine				Tijdelijk uitbesteed
GHB	1,7	8,1	15,1	KKGT
Imipramine	4,2	5,1	12,5	KKGT
Lamotrigine	4,6	5,7	14,0	KKGT
Lithium*	3,0	3,6	8,9	KKGT
Methanol	-4,3	5,6	13,5	KKGT
Methotrexaat*	-6,2	10,9	24,3	KKGT
Mycofenolzuur*	-7,1	5,1	15,6	LGC
Nortriptyline	4,6	4,3	11,7	KKGT
Olanzapine	-4,3	1,6	7,0	KKGT
Paracetamol*	5,2	9,0	20,1	KKGT
Paroxetine	0,3	7,3	12,4	KKGT
Risperidon	2,9	2,8	7,5	Validatie
Risperidon 9-Hydroxy	4,0	3,6	9,9	Validatie
Sertraline	-3,5	3,7	9,6	KKGT
Sirolimus	-3,7	5,7	13,0	LGC
Tacrolimus	-4,6	5,4	13,5	LGC
Tacrolimus DBS	-1,4	11,0	19,4	KKGT
Theofylline*	-10,0	3,0	15,0	KKGT
Tobramycine*	-2,3	9,3	17,6	KKGT
Valproïnezuur*	5,6	6,1	15,6	KKGT
Vancomycine*	-3,2	3,5	9,0	KKGT
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 werden deze analyses tijdelijk uitbesteed.

Sinds 2024 is er een nieuwe methode in ontwikkeling voor de analyses van olanzapine, venlafaxine + metaboliet en risperidon + metaboliet. In 2024 is de olanzapine bepaling al in gebruik genomen. De analyses van risperidon + metaboliet en de venlafaxine + metaboliet zijn gevalideerd. De meetonzekerheid voor deze analyses is vastgesteld aan de hand van de validatiegegevens van de QC's (low, medium en high). De ingebruikname van deze bepalingen wordt in afwachting van voldoende patiënten monsters voor het methodevergelijk uitgesteld.

De validatie van de fenytoïne vrije concentratie is nog niet gereed; het betreft een complexe analyse waarbij het moeilijk is gebleken om een centrum te vinden dat op dezelfde wijze de analyse uitvoert. Daardoor is een vergelijk moeilijk te realiseren. Ook ontbreekt het ons nog aan KKGt monsters om de externe kwaliteitscontrole uit te kunnen voeren. We zullen per 2026 gaan deelnemen aan deze rondzending om aldus toch een goed zicht te verkrijgen op hoe onze bepaling presteert.

De gentamicine analyse voldeed al geruime tijd niet aan de gestelde eis van de meetonzekerheid. In de loop van 2025 is de gentamicinebepaling weer opgestart en eind 2025 in gebruik genomen. Het ontbreekt ons echter nu nog aan resultaten van de externe kwaliteitscontroles. Vandaar dat in bovenstaand overzicht nog vermeld staat dat de bepaling in 2025 was uitbesteed.

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.

T.o.v. het jaar 2024 wordt geen opvallende stijging van de meetonzekerheid geconstateerd m.u.v. die voor MTX. Aangezien voor deze bepaling ook bij de trendanalyse van de interne controles een toename in de afwijking werd geconstateerd is daarop inmiddels geïntervenieerd.

Alle analyses voldoen aan de gestelde eis voor de meetonzekerheid.