



Wijziging labbepaling methotrexaat

Staf KCL

Mevr.
Prof.dr. C.M. Cobbaert
Drs. A. Albersen
Mevr.dr. E. van Andel
Dr. B.E.P.B. Ballieux
Mevr.dr.
M. de Geus-Bosma
Dr. P.W. Schenk
Mevr.dr. B.A. Wevers

Klinisch chemicus in opleiding

T.L.J. van Osch, MSc

In samenwerking met

KFT

Dr. D.J.A.R. Moes

KFT en KCL zijn
ISO15189:2012
geaccrediteerd.



Met ingang van woensdag 25 oktober 2023 wordt een wijziging doorgevoerd in de labbepaling voor methotrexaat in serum, uitgevoerd door de Afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (KCL). De overgang van de 'oude' ARK test naar de 'nieuwe' Abbott assay houdt met name een kwaliteitsverbetering in. U wordt vriendelijk verzocht deze informatie onder alle belanghebbenden van uw afdeling te verspreiden. Voor vragen en/of overleg over deze wijziging kunt u tijdens kantooruren contact opnemen met de klinisch chemicus van dienst via pGSM 99585. Voor de klinische interpretatie van medicijnspiegels (waaronder methotrexaat uitslagen) kunt u tijdens kantooruren de dienstdoende ziekenhuisapotheker benaderen via pGSM 99411.

Wijziging en toelichting

Recent werden met de in het LUMC gehanteerde ARK methotrexaat (MTX, Amethopterine) bepaling in de landelijke SKML-KKGT kwaliteitsronzending Antimicrobiële middelen helaas suboptimale resultaten behaald, met biases van circa +15% t.o.v. de referentie. Onder meer op basis daarvan hebben wij besloten om over te gaan van deze homogene enzym immunoassay naar een andere methode voor het bepalen van MTX spiegels.

De afdeling KCL heeft nu een nieuwe Abbott Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay (CMIA) voor MTX op de Abbott Alinity analyzer geverifieerd. Data van elders hebben uitgewezen dat de in essentie zelfde Abbott bepaling op de Architect analyzer (de voorloper van de Alinity) uitstekend presteert in de SKML rondzending Antimicrobiële middelen. Volgens Descoeur *et al.* kwam de Abbott MTX bepaling op de Architect t.a.v. imprecisie en bias als beste naar voren bij een vergelijk tussen vier immunoassays (waaronder de ARK test op twee verschillende platforms) en de HPLC referentiemethode. Tijdens de verificatie in het LUMC werd met de Abbott CMIA op de Alinity in alle SKML-KKGT samples voor MTX een zeer geringe afwijking gevonden t.o.v. de referentie, met een maximale bias van 4,5%. Bij een patiëntvergelijk ($n=33$) tussen de 'nieuwe' Abbott en 'oude' ARK test werd een verschil van ca. 15% gevonden als verwacht, waarbij de 'nieuwe' methode inderdaad lager uitkomt: zie de **figuur** op pagina 2.

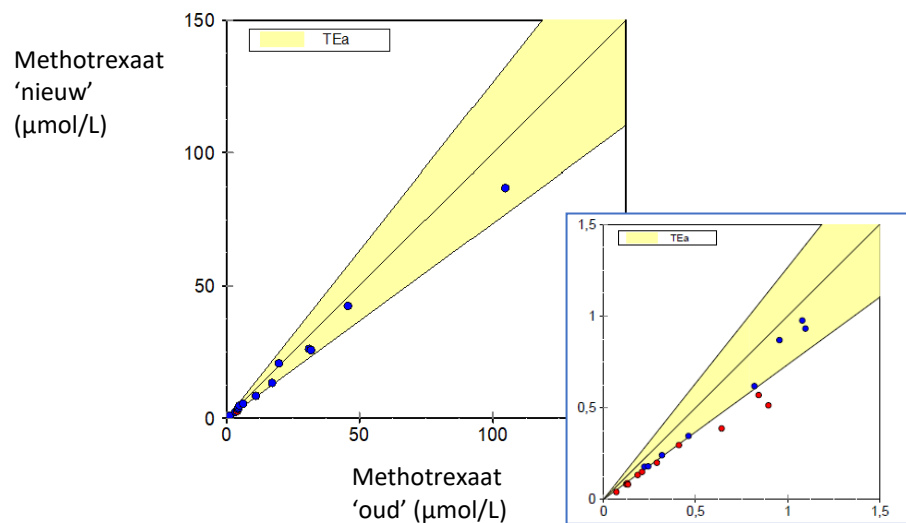
Een nauwkeurige MTX bepaling met name in het lage gebied is van belang, aangezien er in het LUMC (internationale) protocollen gebruikt worden waarbij het toedienen van het antidotum leukovorin (ter preventie van toxiciteit) gestopt mag worden wanneer de MTX spiegel $< 0,2 \mu\text{mol/L}$ of $< 0,1 \mu\text{mol/L}$ is. Volgens de bijsluiters is de ondergrens (Limit of Quantitation) van de Abbott bepaling $0,028 \mu\text{mol/L}$ (t.o.v. $0,04 \mu\text{mol/L}$ voor de ARK test). Uit onze verificatie is gebleken dat zelfs bij deze zeer lage ondergrens van de Abbott assay nog een fraaie analytische variatiecoëfficiënt van 4,3% wordt verkregen.

KCL NIEUWSBRIEF

Nieuwsbrief nr 7 - 24 oktober 2023

Op basis van de tijdens de verificatie behaalde resultaten wordt de 'nieuwe' Abbott methode voor het bepalen van MTX spiegels - met betere analytische prestaties - in gebruik genomen in plaats van de 'oude' ARK methode.

Vergelijking: $Y = 0,847 * X + 0,061$ ($Y = \text{nieuw}$, $X = \text{oud}$; inzet = laag concentratiegebied)



Vanaf 25 oktober 2023 valt dus voor MTX in veel gevallen een iets (circa 15%) lagere uitslag te verwachten ten opzichte van de eerdere situatie. De wijze van aanvragen via HiX en de klinische interpretatie van de MTX spiegels blijven ongewijzigd. In HiX treft u de komende tijd bij alle MTX uitslagen de volgende opmerking aan: "N.B. Nieuwe bepalingsmethode per 25-10-2023. Resultaten zijn naar verwachting ca. 15% lager dan voorheen".

Wij hopen u hiermee voor dit moment voldoende te hebben geïnformeerd.

Met vriendelijke groet,
namens het laboratorium KFT en de staf van de Afdeling KCL,
Dirk Jan Moes (ziekenhuisapotheker, KFT) en
Paul Schenk (klinisch chemicus, KCL)

Bronnen

- Bijsluiter Methotrexate Reagent Kit, Alinity i, September 2018 (09P48 - 709-325_R01 – B9P480).
- Bijsluiter Methotrexate Assay, ARK Diagnostics, Inc., August 2020 (5026-001).
- Descoeur J *et al.* (2022). Comparison of four immunoassays to an HPLC method for the therapeutic drug monitoring of methotrexate: Influence of the hydroxylated metabolite levels and impact on clinical threshold. *J Oncol Pharm Practice* **28**, 55–63.