Definitie en validatie van evidence-based, klinisch chemische aanvraagpanels voor laboratoriumbepalingen op lichaamsvochten

Critically appraised topic (CAT)



Chloë Lundin

Supervisor: Prof. Glynis Frans

08/09/2026 - UZ Leuven

Inleiding

Parameters op lichaamsvochten

Inleiding

- Scheikunde parameters op **sereuze lichaamsvochten**: belangrijke meerwaarde in differentiaal diagnoses

Analytische uitdaging

Off-label gebruik van kits gevalideerd voor urine/serum/plasma

Uitdaging m.b.t. wetgeving

Nieuwe IVD-R (2017/746) richtlijnen sinds 26/05/2022

Nood aan validatie van evidence-based parameters op lichaamsvochten

UZ LEUVEN

Onderzoeksvragen

Onderzoeksvragen

Scope: peritoneaal vocht - pleuravocht - pericardvocht

Vraag 1: Voor welke scheikundige parameters bestaat er evidentie voor bepaling op lichaamsvochten?

Vraag 2: Welke (combinaties van) testen worden in de praktijk van UZ Leuven aangevraagd en komt dit overeen met evidence-based medicine?

Vraag 3: Spelen matrix-effect en de interferenten hemolyse, icterus en lipemie een rol bij analyse van parameters op lichaamsvochten?

UZ LEUVEN

UZ LEUVEN

Vraag 1

Voor welke scheikundige parameters bestaat er evidentie voor bepaling op lichaamsvochten?

Onderzochte parameters

- Albumine
- Amylase
- Bilirubine totaal
- Cholesterol
- Creatinine
- Glucose
- LDH
- Lipase
- pH
- Totaal eiwit
- Triglyceriden
- Tumormarkers: AFP, CA19-9, CA 125, CEA
- Ureum
- WBC-telling –en differentiatie

UZ LEUVEN

Peritoneaal vocht

- Peritoneale effusie/ascitesvocht
- Symptomen bij >500 ml
- Oorzaken
  - Levercirrose (80-85%)
  - Maligniteit (10%)
  - Rechter hartfalen (3-5%)
  - Nefrotisch syndroom, pancreatitis, tuberculeuze peritonitis

- Mechanisme

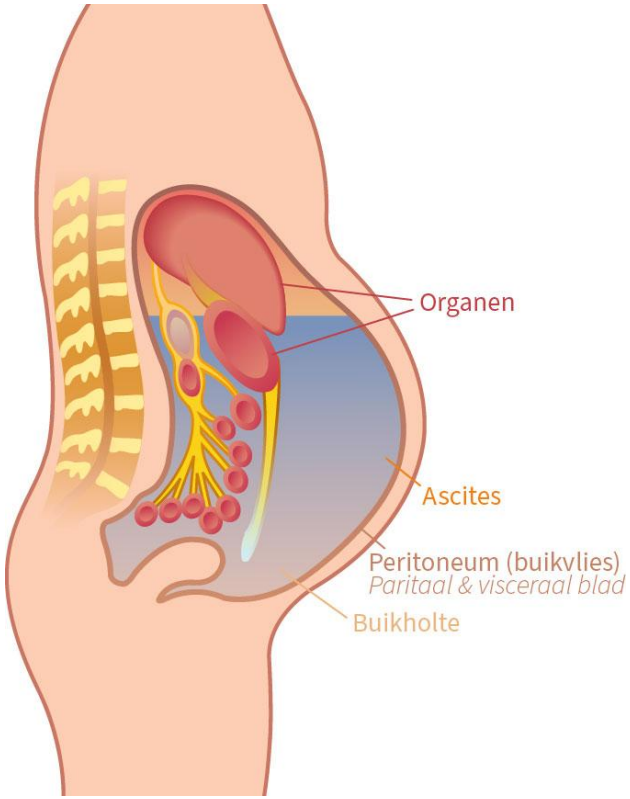
↑ Hydrostatische druk (portale hypertensie)

↓ Oncotische druk (inflammatie, hypoalbuminemie)

+- lymfeklierobstructie

↓

Vocht +- eiwit lekkage in peritoneale ruimte = ascites



UZ LEUVEN

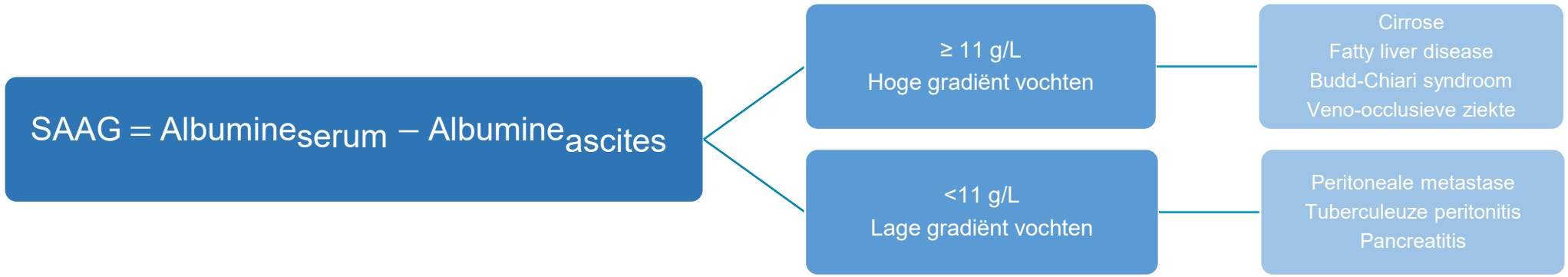
Peritoneaal vocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off	Opmerking
Albumine			

Peritoneaal vocht: albumine

Serum-ascites albumine gradiënt (SAAG)

= Reflectie van hydrostatische druk in de portale circulatie



- Interferentie mogelijk door toediening albumine, grote hoeveelheden diuretica en tijdstip van collectie[1]
- Positieve bias met bromocrescol groen methode[2]

UZ LEUVEN

[1]2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. 2021.
[2]Block D. et al. Body fluid analysis: Clinical utility and applicability of published studies to guide interpretation of today's laboratory testing in serous fluids. 2013.

Peritoneaal vocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off	Opmerking
Albumine	SAAG	Hoge gradiënt (portale hypertensie): ≥11 g/L Lage gradiënt: <11 g/L	Interferentie door toediening albumine, grote hoeveelheden diuretica, tijdstip collectie Positieve bias met bromocrescol groen methode

Peritoneaal vocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off	Opmerking
Albumine	SAAG	Hoge gradiënt (portale hypertensie): ≥11 g/L Lage gradiënt: <11 g/L	Interferentie door toediening albumine, grote hoeveelheden diuretica, tijdstip collectie Positieve bias met bromocrescol groen methode
Amylase	Pancreatische etiologie (voorkeur voor amylase)	Pancreatitis: 3-6x serumwaarde (meestal tot duizenden U/L)	
Lipase		Meestal tot duizenden U/L	
Bilirubine totaal	Galvochtlek	>6 mg/dL (ratio vocht/serum >1)	
Creatinine	Urineweglek	30-90x serumwaarde	
Ureum		10-29x serumwaarde	Meerwaarde ureum?
Triglyceriden	Chyleuze ascites	Chylus: >200 mg/L (ratio vocht/serum >1)	Macroscopisch aspect chylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Portale – nonportale hypertensie Maligne – hepatische ascites	Non-portaal, maligne: ≥ 45 mg/dL Portaal, benigne: <45 mg/dL	Gebruik blijft controversieel – verschillende cut-off waarden vermeld

Peritoneaal vocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off	Opmerking
Albumine	SAAG	Hoge gradiënt (portale hypertensie): ≥11 g/L Lage gradiënt <11 g/L	Interferentie door toediening albumine, grote hoeveelheden diuretica, tijdstip collectie Positieve bias met bromocrescol groen methode
Amylase	Pancreatische etiologie (voorkeur voor amylase)	Pancreatitis: 3-6x serumwaarde (meestal tot duizenden U/L)	
Lipase		Meestal tot duizenden U/L	
Bilirubine totaal	Galvochtlek	>6 mg/dL (ratio vocht/serum >1)	
Creatinine	Urineweglek (voorkeur voor creatinine)	30-90x serumwaarde	
Ureum		10-29x serumwaarde	Meerwaarde ureum?
Triglyceriden	Chyleuze ascites	Chylus: >200 mg/L (ratio vocht/serum >1)	Macroscopisch aspect chylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Portale – nonportale hypertensie Maligne – hepatische ascites	Non-portaal, maligne: ≥ 45 mg/dL Portaal, benigne: <45 mg/dL	Gebruik controversieel – verschillende cut-off waarden vermeld
Glucose			
LDH			
Totaal eiwit			
WBC-telling –en differentiatie			

Peritoneaal vocht: WBC-telling –en differentiatie

Spontane bacteriële peritonitis (SBP)

- Polymorfonucleairen (PMN)-aantal* ≥250/mm^3 (of ≥0.25x10^9/L)
- +- positieve ascitesvocht cultuur
- Afwezigheid van een intra-abdominale bron van infectie
- WBC-telling zelden >1x10^9/L

Secundaire bacteriële peritonitis

- Polymorfonucleairen (PMN)-aantal* ≥250/mm^3 (of ≥0.25x10^9/L)
- Extravasatie van contrast materiaal of vrije peritoneale vrije lucht op beeldvorming
- Of perforatie aangetoond bij chirurgische interventie

*Bloederig staal (>10 000 RBC/µL): 1 PMN per 250 RBC aftrekken

UZ LEUVEN

Peritoneaal vocht: totaal eiwit – LDH - glucose

Spontane bacteriële peritonitis (SBP)

- **Totaal eiwit** <15 g/L mogelijks risicofactor voor ontwikkelen van SBP bij cirrose[1]
- **Glucose** vocht/serum ratio <1 (sensitiviteit 67-77%, specificiteit 71-93%)[2]

Secundaire bacteriële peritonitis

Bijkomende evidentie indien 2/3 criteria voldaan[2,3]

1. Ascitesvocht **totaal eiwit** >1 g/dL (of >10 g/L)
2. Ascitesvocht **glucose** <50 mg/dL
3. Ascitesvocht **LDH** >225 U/L (of >serum URL)

UZ LEUVEN

[1]Du et al. Differential diagnosis of ascites: Etiologies, ascitic fluid analysis, diagnostic. 2021.
[2]CLSI. Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry. 2nd ed. CLSI guideline C49. 2018.
[3]Block D. et al. Body fluid analysis: Clinical utility and applicability of published studies to guide interpretation of today's laboratory testing in serous fluids. 2013.

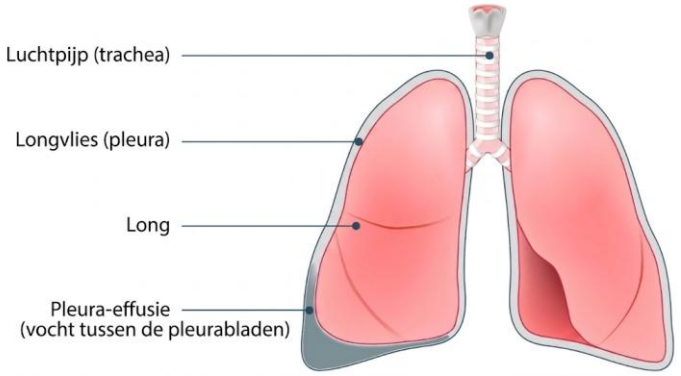
Peritoneaal vocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off	Opmerking
Albumine	SAAG	Hoge gradiënt (portale hypertensie): ≥11 g/L Lage gradiënt <11 g/L	Interferentie door toediening albumine, grote hoeveelheden diuretica, tijdstip collectie Positieve bias met bromocrescol groen methode
Amylase	Pancreatische etiologie (voorkeur voor amylase)	Pancreatitis: 3-6x serumwaarde[1] (meestal tot duizenden U/L)	
Lipase		Meestal tot duizenden U/L	
Bilirubine totaal	Galvochtlek	>6 mg/dL (ratio vocht/serum >1)[1,2]	
Creatinine	Urineweglek (voorkeur voor creatinine)	30-90x serumwaarde[1]	
Ureum		10-29x serumwaarde[1]	Meerwaarde ureum?
Triglyceriden	Chyleuze ascites	Chylus: >200 mg/L (ratio vocht/serum >1)	Macroscopisch aspect chylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Portale – nonportale hypertensie Maligne – hepatische ascites	Non-portaal, maligne: ≥ 45 mg/dL Portaal, benigne: <45 mg/dL	Gebruik controversieel – verschillende cut-off waarden vermeld[2,3]
Glucose	Secundaire bacteriële peritonitis bij 2/3 criteria voldaan	1. <50 mg/dL	
LDH		2. >225 U/L (of > serum URL)	
Totaal eiwit		3. >1g/dL (of >10 g/L)	<15 g/L risicofactor ontwikkelen SBP bij cirrose
WBC-telling –en differentiatie	Infectieuze peritonitis	≥250/mm^3 PMN (≥0.25.10^9/L)	Bij >10 000 RBC/µL: 1 PMN/250 RBC aftrekken

[1]ARUP Laboratories. Body fluid reference intervals and/or interpretive information.
[2]Block D. et al. Body fluid analysis: Clinical utility and applicability of published studies to guide interpretation of today's laboratory testing in serous fluids. 2013.
[3]2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. 2021.

Pleuravocht

- Normaal <15 ml helder vocht met laag eiwitgehalte (<10 g/L)
- Meest frequente oorzaken
  - Cardiaal (35-40%)
  - Infectie/inflammatie (20-25%)
  - Maligniteit (20-25%)
  - Levercirrose, longembolie, nefrotisch syndroom, auto-immune aandoeningen, traumatisch



- Mechanisme

↑ Hydrostatische druk - ↓ oncotische druk (transsudaat)

↑ Capillaire permeabiliteit (exsudaat)

+- lymfeklierobstructie

↓

Vocht +- eiwit lekkage in pleurale ruimte = pleuravocht

UZ LEUVEN

Pleuravocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off waarden	Opmerking
Totaal eiwit			
LDH			

Pleuravocht

- Differentiatie naar etiologie: exsudaat vs. transsudaat

Exsudaat	Transsudaat
↑ Capillaire permeabiliteit	Verandering hydrostatische/oncotische druk
Hoog in eiwit en aantal cellen	Laag in eiwit en paucicellulair
Unilateraal	Bilateraal
Bacteriële/virale infecties, maligniteit, trauma	Congestief hartfalen, hepatische cirrose, nefrotisch syndroom

↓

Onderscheid door middel van **Light's criteria**

UZ LEUVEN

Pleuravocht: Light's criteria

Light's criteria

Exsudaat indien 1 of meer criteria voldaan (sensitiviteit 100%, specificiteit 70%)[1]

1. Pleuravocht tot serum **totaal eiwit** ratio >0.5 (of totaal eiwit >30 g/L)
2. Pleuravocht tot serum **LDH**-ratio >0.6
3. Pleuravocht **LDH** >2/3 serum LDH URL

⚠ **Cave**

Diuretica

- Lage diagnostische accuraatheid bij diuretica therapie
- 15-30% van transsudaten misclassificatie als exsudaat[2]

Bij verdenking transsudaat: toevoeging van[1-3]

- Serum - vocht **totaal eiwit gradiënt**: **>3.1 g/dL** → transsudaat

OF

- Serum - vocht **albumine gradiënt: >1.2 g/dL** → transsudaat

Hemolyse

LDH mogelijks vals verhoogd door hemolyse[2]

UZ LEUVEN

[1]Zeng et al. Pleural fluid biochemical analysis: The past, present and future. 2023.
[2]CLSI. Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry. 2nd ed. CLSI guideline C49. 2018.
[3]ARUP Laboratories. Protein (Total): Body fluid reference intervals and/or interpretive information.

Pleuravocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off waarden	Opmerking
Totaal eiwit	Light's criteria (transsudaat ↔ exsudaat) ≥1/3 criteria voldaan	1. Ratio vocht/serum >0.5 (of totaal eiwit >30 g/L)	Behandeling met diuretica → bijkomend: TE serum-vocht gradiënt >3.1 g/dL: transsudaat Of albumine gradiënt (cfr. infra)
LDH		2. Ratio vocht/serum >0.6 3. LDH >2/3 serum URL	Vals verhoogde waarde door hemolyse
Albumine	Bijkomend criterium bij Light's indien patiënt onder diuretica	Albumine serum-vocht gradiënt: >1.2 g/dL: transsudaat	TE of albumine gradiënt kunnen gebruikt worden
Bilirubine totaal	Biliopleurale fistel	Ratio vocht/serum >1	
Amylase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Pancreatitis: >2x serum amylase URL Andere: >serum amylase URL	
Lipase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Oesofagale ruptuur: laag/ondetecteerbaar	Bij abdominale focus: voorkeur voor amylase
Triglyceriden	Chylothorax	Chylothorax: >110 mg/dL en ratio vocht/serum >1 Pseudochylothorax: ≤110 mg/dL	Macroscopisch aspect chylus en pseudochylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Onderscheid (pseudo)chylothorax	Chylothorax: ≤200 mg/dL (of ratio vocht/serum ≤1) Pseudochylothorax: >200 mg/dL (of ratio vocht/serum >1)	
	Eventueel bijkomende differentiatie transsudaat - exsudaat	Transsudaat: ≤45 mg/dL Exsudaat: >45 mg/dL	

Pleuravocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off waarden	Opmerking
Totaal eiwit	Light's criteria (transsudaat ↔ exsudaat) ≥1/3 criteria voldaan	1. Ratio vocht/serum >0.5 (of totaal eiwit >30 g/L)	Behandeling met diuretica → bijkomend: TE serum-vocht gradiënt >3.1 g/dL: transsudaat Of albumine gradiënt (cfr. infra)
LDH		2. Ratio vocht/serum >0.6 3. LDH >2/3 serum URL	Vals verhoogde waarde door hemolyse
Albumine	Bijkomend criterium bij Light's indien patiënt onder diuretica	Albumine serum-vocht gradiënt: >1.2 g/dL: transsudaat	TE of albumine gradiënt kunnen gebruikt worden
Bilirubine totaal	Biliopleurale fistel	Ratio vocht/serum >1	
Amylase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Pancreatitis: >2x serum amylase URL Andere: >serum amylase URL	
Lipase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Oesofagale ruptuur: laag/ondetecteerbaar	Bij abdominale focus: voorkeur voor amylase
Triglyceriden	Chylothorax	Chylothorax: >110 mg/dL en ratio vocht/serum >1 Pseudochylothorax: ≤110 mg/dL	Macroscopisch aspect chylus en pseudochylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Onderscheid (pseudo)chylothorax	Chylothorax: ≤200 mg/dL (of ratio vocht/serum ≤1) Pseudochylothorax: >200 mg/dL (of ratio vocht/serum >1)	
	Eventueel bijkomende differentiatie transsudaat - exsudaat	Transsudaat: ≤45 mg/dL Exsudaat: >45 mg/dL	
pH			

Pleuravocht: pH

Pre-analytische voorwaarden[1,2]

- Vocht verzamelen in geheparineerde spuit (anaeroob)
- Analyse op bloedgastoestel (37°C)
- Bij meting in open recipiënt op kamertemperatuur: CO_2 verlies → ↑ pH-waarde

Normale pH-referentiewaarden: 6.8 – 7.6

- Ziekteproces → ↑ metabole activiteit → ↑ lactaat en CO_2 productie
  → ↓ pH-waarde

Cave[3]

- pH-meting van purulente stalen kan bloedgasmeter beschadigen: niet aangewezen
- Lucht, residuele heparine of lidocaïne kan de meting beïnvloeden

UZ LEUVEN

[1]Roberts ME et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. 2023.
[2]CLSI. Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry. 2nd ed. CLSI guideline C49. 2018.
[3]Zeng et al. Pleural fluid biochemical analysis: The past, present and future. 2023.

Pleuravocht: pH

Indicatie voor pleurale infectie[1,2]

Transsudaat: pH 7.4-7.5

Exsudaat: pH 7.35-7.45

- Gecompliceerde parapneumonische effusie
- Pleuraal empyeem
- Oesofagale ruptuur
- Chronische rheumatoïde pleuritis
- Cholesterol effusie
- Maligne effusie
- Tuberculeuze effusie

Klinische richtlijnen en prognose

Gecompliceerde parapneumonische effusie[3] (pH ≤7.2)

- Indicatie voor aanbrengen drain t.h.v. de pleuraholte (cfr. British Thoracic Society guidelines) bij vermoeden infectie

Maligne pleurale effusie[1]

- Slechtere prognose bij patiënten met maligne pleurale effusie met een lage pH-waarde

UZ LEUVEN

[1]Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. Body Fluids. 2020.
[2]CLSI. Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry. 2nd ed. CLSI guideline C49. 2018.
[3]Roberts ME et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. 2023.

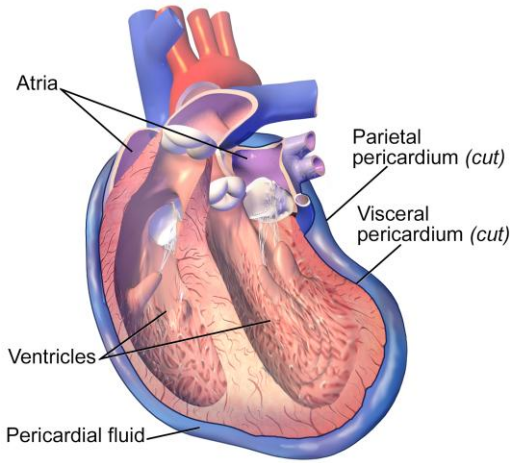
Pleuravocht

Parameter	Klinisch gebruik	Cut-off waarden	Opmerking
Totaal eiwit	Light's criteria (transsudaat ↔ exsudaat) ≥1/3 criteria voldaan	1. Ratio vocht/serum >0.5 (of totaal eiwit >30 g/L)	Behandeling met diuretica → bijkomend: TE serum-vocht gradiënt >3.1 g/dL: transsudaat Of albumine gradiënt (cfr. infra)
LDH		2. Ratio vocht/serum >0.6 3. LDH >2/3 serum URL	Vals verhoogde waarde door hemolyse
Albumine	Bijkomend criterium bij Light's indien patiënt onder diuretica	Albumine serum-vocht gradiënt: >1.2 g/dL: transsudaat	TE of albumine gradiënt kunnen gebruikt worden
Bilirubine totaal	Biliopleurale fistel	Ratio vocht/serum >1	
Amylase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Pancreatitis: >2x serum URL Andere: >serum amylase URL	
Lipase	Acute pancreatitis, oesofagale ruptuur, maligne effusies	Oesofagale ruptuur: laag/ondetecteerbaar	Bij abdominale focus: voorkeur voor amylase
Triglyceriden	Chylothorax	Chylothorax: >110 mg/dL en ratio vocht serum >1 Pseudochylothorax: ≤110 mg/dL	Macroscopisch aspect chylus en pseudochylus (na centrifugatie): romige bovenlaag of volledig staal troebel
Cholesterol	Onderscheid (pseudo)chylothorax	Chylothorax: ≤200 mg/dL (of ratio vocht/serum ≤1) Pseudochylothorax: >200 mg/dL (of ratio vocht/serum >1)	
	Eventueel bijkomende differentiatie transsudaat - exsudaat	Transsudaat: ≤45 mg/dL Exsudaat: >45 mg/dL	
pH	Infectie	Transsudaat: 7.4-7.5 Exsudaat: 7.35-7.45 Gecompliceerde parapneumonische effusie (CPPE): ≤7.2	Afname in geheparineerde spuit nodig Lucht, residuele heparine of lidocaïne kan meting beïnvloeden
Glucose	Infectie (of andere etiologie)	>60 mg/dL: transsudaat, ongecompliceerde parapneumonische effusie ≤60 mg/dL: gecompliceerde parapneumonische effusie, empyeem, maligniteit, TB	Voorkeur voor pH
WBC-telling –en differentiatie	Infectie (of andere etiologie)	Transsudaten: $<0.3x10^9$ WBC/L Exsudaten: $>0.5x10^9$ WBC/L CPPE: $>50x10^9$ WBC/L	

Pericardvocht

- 15-50 ml helder, lichtgeel vocht
- Oorzaken
  - Frequent nierfalen of auto-immune aandoening
  - Neoplastische, TB of uremische pericarditis
  - Myxoedeem, parasitose, cholesterol effusies

→ Meerderheid pericardiale effusies betreft exsudaat



- Mechanisme

Verstoringen endotheliale en mesotheliale celpermeabiliteit

+- lymfeklierobstructie

↓

Vocht + eiwit lekkage in pericardiale ruimte = pericardvocht

UZ LEUVEN

Pericardvocht




Voornaamste bepalingen[1,2]:

- ✓ **Cytologie**
- ✓ **Microbiologie**
  (kweek, PCR (TBC))



Scheikunde parameters[1,2]:

<u>Geen</u> routinematige bepaling



Verdere etiologische investigaties (SLE, RA):

Bepalen op bloed

[1]Adler Y. et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). 2015.
[2]Hoit BD. Pericardial effusion: Approach to diagnosis. UpToDate. 2026.

UZ LEUVEN

Tumormarkers
Pleura – peritoneaal – pericardvocht

Alfa-foetoproteïne (AFP)	CA 19-9	CA 125	CEA

→ **Geen evidentie** voor routinematige bepaling op sereuze vochten

- Controversieel
  - Verschillende percentages sensitiviteit en specificiteit gerapporteerd
  - Gebruik van verscheidene meetmethodes en cut-off waarden
  - Toegepast bij diversiteit aan maligniteiten

- Eventueel
  - CEA op ascitesvocht: differentiatie maligne – niet-maligne effusie[1]
  - (CEA op pleuravocht: bij zeer hoge waarden (>45 ng/mL) hoge specificiteit voor maligne pleurale effusie)[2]
  - (AFP op ascitesvocht: maligne effusie door hepatocellulair carcinoom)[1]

⚠ Bij gebruik: steeds als aanvulling bij cytologie (APO), bloed resultaten en verdere klinische of radiografische aanwijzingen

[1]Kaleta EJ et al. CEA, AFP, and CA 19-9 analysis in peritoneal fluid to differentiate causes of ascites formation. 2013.
[2]Zeng et al. Pleural fluid biochemical analysis: The past, present and future. 2023.

UZ LEUVEN

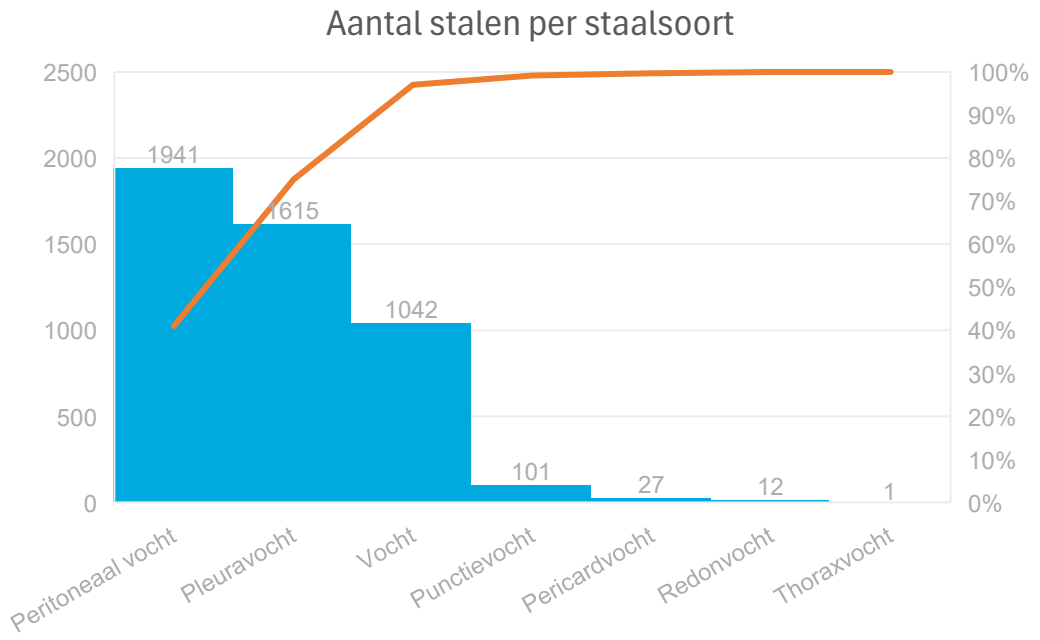
Vraag 2

Welke (combinaties van) testen worden in de praktijk van UZ Leuven aangevraagd en komt dit overeen met evidence-based medicine?

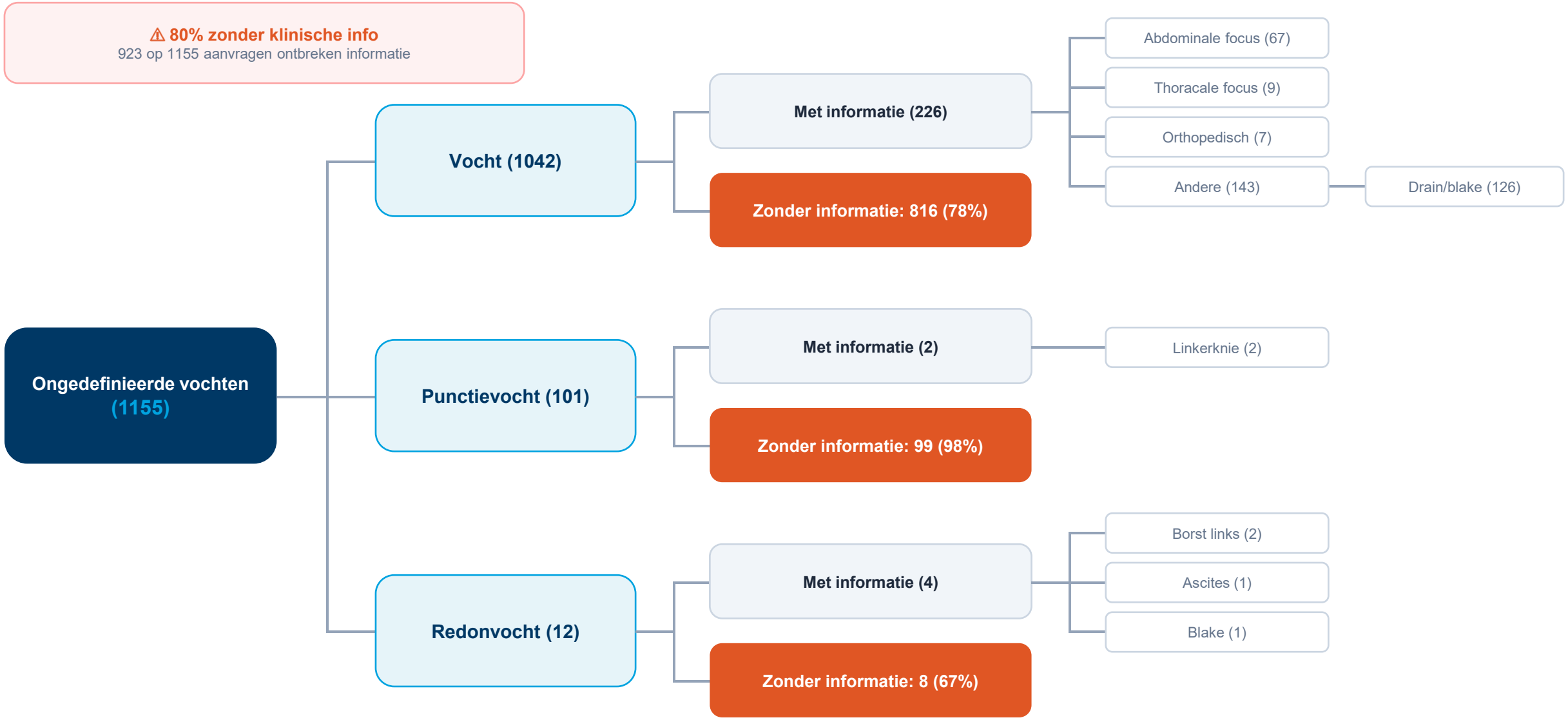
Praktijk UZL

- Aanvragen parameters van 01/01/2025 - 01/01/2026 op:
  - Peritoneaal vocht
  - Pleuravocht
  - Pericardvocht
  - Ongedefineerde vochten

- Totaal aantal aanvragen **n = 4739**



Praktijk UZL: ongedefinieerde vochten



Praktijk UZL: Top 5 per type vocht

Top 5 Peritoneaal vocht

72,4% van totaal

Amylasen	38,2%	(N=398)
WBC-telling + WBC-differentiatie	10,7%	(N=111)
Totaal eiwit + albumine + LDH + WBC-telling + diff.	9,7%	(N=101)
WBC-telling	7,9%	(N=82)
Totaal eiwit + LDH + WBC-telling + WBC-diff.	5,9%	(N=61)

Top 5 Pleuravocht

77,2% van totaal

pH	21,9%	(N=228)
Amylasen	16,0%	(N=166)
Totaal eiwit + glucose + LDH + WBC-tell. + diff.	15,4%	(N=160)
Totaal eiwit + LDH + WBC-telling + WBC-diff.	15,0%	(N=156)
Totaal eiwit + glucose + LDH + amylasen + diff.	8,9%	(N=93)

Top 3 Pericardvocht

100% van totaal

WBC-telling + WBC-differentiatie	85,2%	(N=23)
WBC-telling	11,1%	(N=3)
Glucose + LDH + WBC-telling + WBC-diff.	3,7%	(N=1)

Top 5 'Vocht'

78,3% van totaal

CRP + glucose + LDH meerderheid synoviaal	32,3%	(N=336)
Creatinine	18,1%	(N=188)
Lipasen	11,7%	(N=122)
Amylasen	10,7%	(N=111)
Bilirubine totaal	5,5%	(N=57)

Parameters met evidentie op lichaamsvochten

Analiet	Peritoneaal vocht		Pleuravocht		Pericardvocht	
	Nuttig	Beperkt/geen nut	Nuttig	Beperkt/geen nut	Nuttig	Beperkt/geen nut
Albumine	**x**		**x**			x
Amylase	**x**		**x**			x
Bilirubine totaal	x		x			x
Cholesterol	x		x			x
Creatinine	x			x		**x**
Glucose	x		**x**			x
LDH	**x**		**x**			**x**
Lipase	x		x			x
pH		x	**x**			x
Totaal eiwit	**x**		**x**			x
Triglyceriden	x		x			x
Tumormerkers **• AFP** **• CA19-9** **• CA125** **• CEA**		 x x x x		 x x x x		 x x x x
Ureum	x			x		x
WBC-telling	**x**		**x**			**x**
WBC-differentiatie	x		**x**			**x**

x: Parameter met (beperkte) of geen evidentie

x: Parameter komt voor in de top 5 aanvraagcombinaties per type vocht

UZ LEUVEN

Vraag 3

Spelen matrix-effect en de indices hemolyse, icterus en lipemie een rol bij bepaling van parameters op lichaamsvochten?

Een eerste aanzet tot validatie

Matrix-effect

Matrix

Principiële bestanddelen of substanties die te meten analiet omgeven

Matrix-effect

Invloed van eigenschappen van het staal, onafhankelijk van de aanwezigheid van een analiet, op de meting en hierdoor gemeten waarde

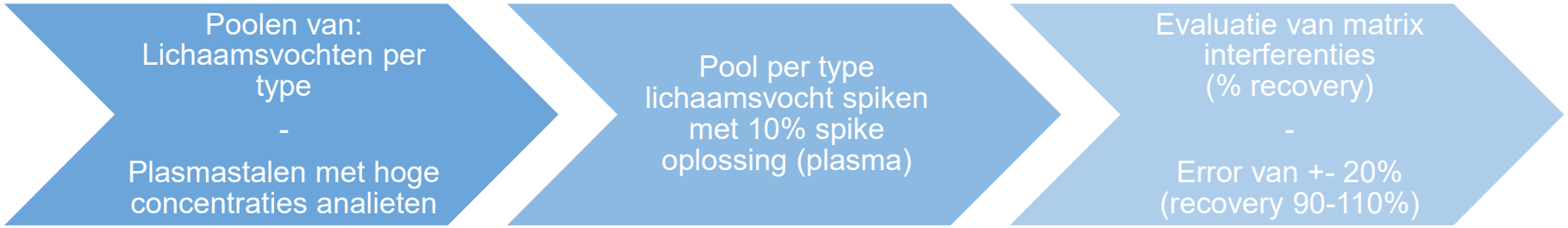
Analyses gevalideerd door de fabrikant voor bepaald type matrix (serum, plasma, urine) mogelijks niet geschikt voor andere lichaamsvochten

Nood aan analytische validatie en karakterisatie van de metingsprocedure voor lichaamsvocht matrix

UZ LEUVEN

Matrix-effect

- Ge et al. (2025)[1]



✓ Conclusie: recovery bijna 100% dus vermoedelijk **geen significant matrix-effect**

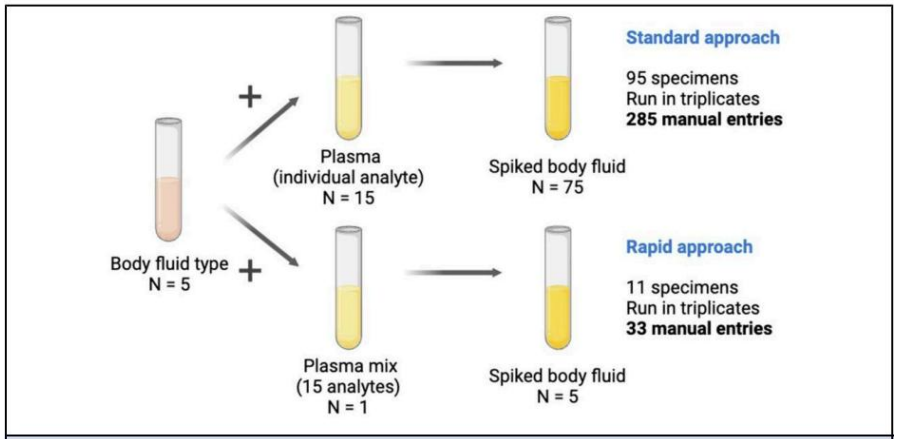


Figure 3. Comparison of manual programming entries between standard and rapid approaches.

[1]Ge M. et al.. A Rapid Approach for Assessing Body Fluid Matrix Effects. 2025.

HLI-indices

HLI-indices op sereuze lichaamsvochten: wat te verwachten?

- Hogere proportie stalen met ernstige icterus of lipemie in vergelijking met serum[1]
- Vermoedelijk lagere drempel voor interferentie van HLI op vochten[2]
- Richting van bias per parameter niet eenduidig beschreven
- Serum/plasma HLI-drempels mogen niet rechtstreeks worden toegepast op vochten[1-3]

Opstellen van HLI-indices voor vochten lijkt nodig om gepaste commentaren en eventueel annulatie van de test te kunnen voorzien

UZ LEUVEN

[1]Eigsti R. et al. Review of interference indices in body fluid specimens submitted for clinical chemistry. 2020.
[2]Block D. et al. Establishing hemolysis, icterus, and lipemia interference limits for body fluid chemistry analytes measured on the Roche cobas instrument. 2024.
[3]Eigsti RL et al. CLN (ADLM): Breaking Down Body Fluids. 2024.

To do…

Overleg met clinici omtrent nood en nut van bepaalde parameters

- Opstellen van een geautomatiseerd elektronisch aanvraagpanel

Uitgebreide **validatie** van de meest belangrijke en klinisch relevante parameters

- Matrix-effect, dilutiestudies,…
- Opstellen van HLI-indices met bijvoegen commentaar/annulatie testen

UZ LEUVEN

Bronnen

- Ge M, Seely S, Kelner MJ, Fitzgerald RL, Suhandynata RT. A Rapid Approach for Assessing Body Fluid Matrix Effects. *Journal of Applied Laboratory Medicine*. 2025;10(6):1552-1563. doi:10.1093/jalm/jfaf109
- Lisbeth A, Lok-Vergadering P, Ziekenhuis J. *Diagnostiek van Vochten*. 2013.
- Wayne P. *CLSI. Analysis of Body Fluids in Clinical Chemistry*. CLSI guideline C49.; 2018. www.clsi.org.
- Biggins SW APGTGGPLSNM. AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) . 2021;74(2).
- European Association for the Study of the Liver. *EASL Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Decompensated Cirrhosis.* 2018.
- ARUP laboratories: Body Fluid Reference Intervals and/or Interpretive Information for Select Analytes. Accessed September 9, 2026. https://www.aruplab.com/bodyfluids
- John Hoefs MTBM and PHM. Intraperitoneal Coagulation in Chronic Liver Disease Ascites. *Digestieve diseases and sciences*. 1980;26(6).
- Du L, Wei N, Maiwall R, Song Y. Differential diagnosis of ascites: Etiologies, ascitic fluid analysis, diagnostic algorithm. *Clin Chem Lab Med*. *Walter de Gruyter GmbH*. 2024;62(7):1266-1276. doi:10.1515/cclm-2023-1112
- Thomas L. Clinical laboratory diagnostics Chapter 47: extravascular fluids. Published online 2020. Accessed September 9, 2026. https://clinical-laboratory-diagnostics.com/k47.html
- Block DR, Algeciras-Schimnich A. Body fluid analysis: Clinical utility and applicability of published studies to guide interpretation of today's laboratory testing in serous fluids. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2013;50(4-5):107-124. doi:10.3109/10408363.2013.844679
- British Society of Gastroenterology BA for the S of the Liver. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*. 2021;70(1).
- Engel· H, Bac DJ, Brouwer R, Blijenberg BG, Lindemans J. *Diagnostic Analysis of Total Protein, Albumin, White Cell Count and Differential in Ascitic Fluid*. Vol 33. 1995.
- Runyon BA. Evaluation of adults with ascites. *UpToDate*. Published online 2026. Accessed September 9, 2026. https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-adults-with-ascites
- Heffner JE. Pleural fluid analysis in adults with a pleural effusion. *UpToDate*. Published online 2026. Accessed September 9, 2026. https://www.uptodate.com/contents/pleural-fluid-analysis-in-adults-with-a-pleural-effusion

UZ LEUVEN

Bronnen

- Thaler MA, Bietenbeck A, Schulz C, Luppa PB. Establishment of triglyceride cut-off values to detect chylous ascites and pleural effusions. *Clin Biochem*. 2017;50(3):134-138. doi:10.1016/j.clinbiochem.2016.10.008
- Roberts ME RNMN. British Thoracic Society guideline for pleural disease. *Thorax*. 2023;78.
- Zheng WQ, Hu Z De. Pleural fluid biochemical analysis: The past, present and future. *Clin Chem Lab Med*. *De Gruyter Open Ltd*. 2023;61(5):921-934. doi:10.1515/cclm-2022-0844
- Heffner JE BLBCDJM. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(6).
- Staats BA ERBLDDPUOK. The lipoprotein profile of chylous and nonchylous pleural effusions. *Mayo clinic Proc*. 1980;55(11).
- Fender EA, Zack CJ. Shining a new light on pericardial fluid. *Heart*. *BMJ Publishing Group*. 2021;107(19):1528-1529. doi:10.1136/heartjnl-2021-319929
- Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. *Oxford University Press*. 2015;36(42):2921-2964. doi:10.1093/eurheartj/ehv318
- Bockus L, Nakamura K, Chen M. Heart of Gold: A Scintillating Pericardial Effusion. *Circulation*. 2022;145(9):713-717. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058063
- Block DR, Ouverson LJ, Wittwer CA, Saenger AK, Baumann NA. An approach to analytical validation and testing of body fluid assays for the automated clinical laboratory. *Clin Biochem*. 2018;58:44-52. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.05.002
- Eigsti RL, Krasowski MD, Vidholia A, Merrill AE. Review of interference indices in body fluid specimens submitted for clinical chemistry analyses. *Pract Lab Med*. 2020;19. doi:10.1016/j.plabm.2020.e00155
- Block DR, Lasho MA, Donato LJ, Meeusen JW. Establishing hemolysis, icterus, and lipemia interference limits for body fluid chemistry analytes measured on the Roche cobas instrument. *Am J Clin Pathol*. 2024;162(4):356-368. doi:10.1093/ajcp/aqae040
- Unsihuay D WP. ADLM. *Clinical Laboratory News*. 2024;50. Accessed September 9, 2026. https://myadlm.org/cln/articles/2024/marchapril/breaking-down-body-fluids
- Lo SY, Saifee NH, Mason BO, Greene DN. Filling in the gaps with non-standard body fluids. *Pract Lab Med*. 2016;5:24-31. doi:10.1016/j.plabm.2016.03.003

UZ LEUVEN