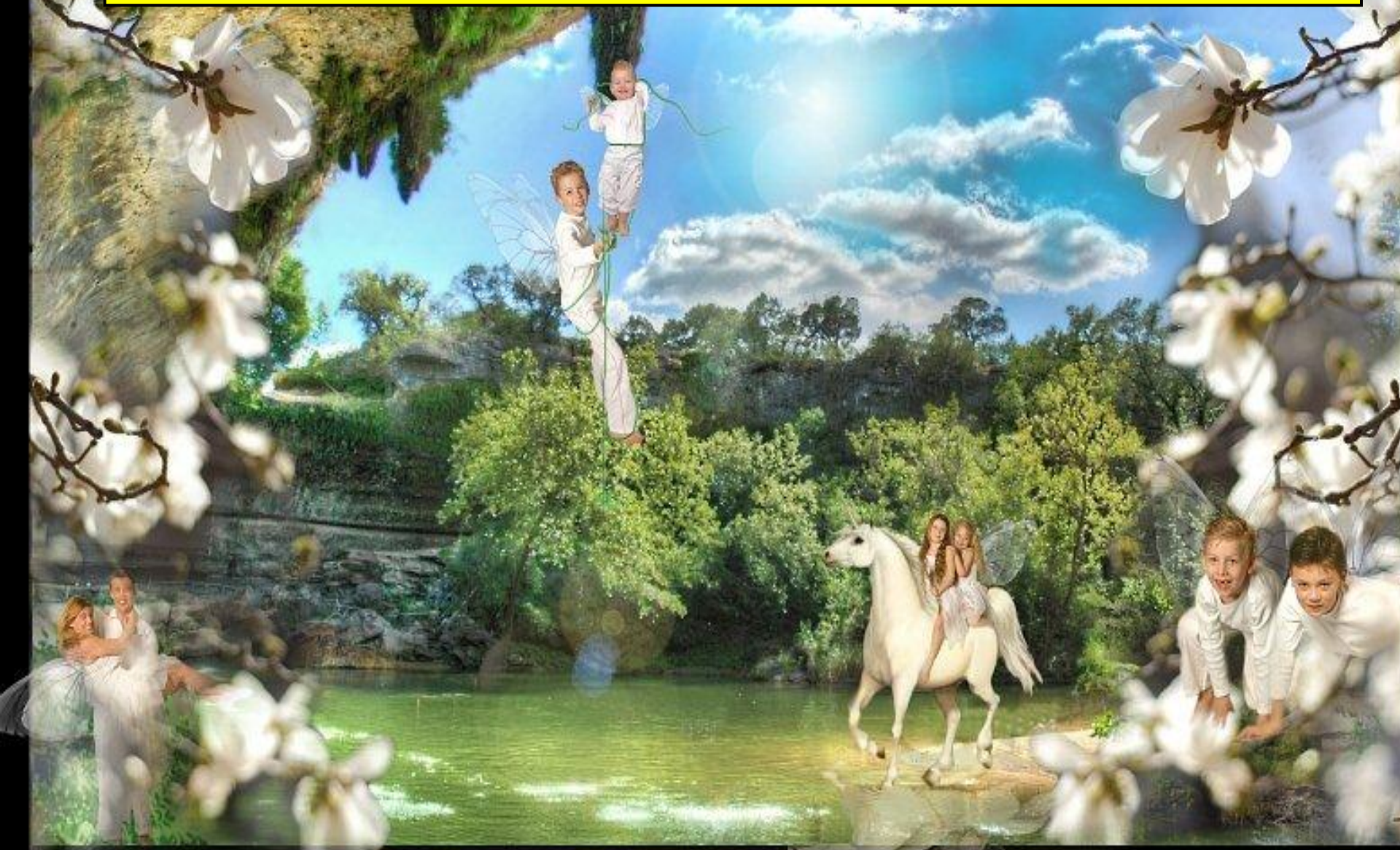




Paradijs Klinische Chemie?



Paradijs Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100



~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
100	100	100
100	100	100
100	83	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100

~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
83	100	100
87	100	100
91	100	100
86	100	100
92	100	100
88	100	100
89	100	100

~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
83	112	193
87	100	191
100	113	198
86	111	194
92	100	194
88	122	100
89	115	194

~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
83	112	193
87	100	191
100	113	198
86	111	194
92	100	194
88	122	100
89	115	194

Hoe weet je dat?

~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
83	112	193
87	100	191
100	113	198
86	111	194
92	100	194
88	122	100
89	115	194

Hoe weet je dat?



~~Paradijs~~ Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
83	112	193
87	100	191
100	113	198
86	111	194
92	100	194
88	122	100
89	115	194

**Ja, maar
Monsters**

**Ja, maar
Target**

**Ja, maar
Rapporten**

Uitdaging SKML

Top-design Rondzending

- Monsters (onberispelijk)
- Target (onaanvechtbaar)
- Rapporten (to the point)

“Combi Nieuwe Stijl”

Onberispelijke Monsters

Commuteerbaar

- ingevroren humaan serum
- spiken met humane recombinant enzymen

Stabiel

Checks ingebouwd

- commuteerbaarheid: “spy-monster”
- stabiliteit: terugkerend

Onaanvechtbare Doelwaarden

Referentie Laboratoria

Rapport to the point

Tijdigheid: tussen-kwartaal-jaar

Gedetailleerdheid: reviews en detailrapporten

Oorzaak: bias-reproduceerbaarheid
lineariteit-interferentie

Criteria: state of the art
toelaatbare fout

Onberispelijke Monsters:Ca

Commuteerbaar

- ingevroren humaan serum
- spiken met Calcium Chloride

Level	Ca in mmol/L
1	1.77
2	1.92
...
9	3.00
10	3.15

Onberispelijke Monsters

Checks ingebouwd

- commuteerbaarheid: “spy-monster”
(puur ingevroren serum CLSI 37A)

	Doelwaarde Ref Lab	Gemiddelde Siemens Vista	Verschil
Combi Monster	2.23	2.15	-0.08
Spy Monster	2.27	2.22	-0.05
Matrix Effect [-0.08 – (-0.05)]			-0.03*

* Significant >0.06

Check Commuteerbaarheid

Instrument	Matrix Effect
Abbott Architect	+0.02
Beckman LX	-0.06
Beckman DxC	-0.02
Siemens Dimension	-0.05
Siemens Vista	-0.03
Olympus AU	0.00
Roche Cobas 6000	0.00
Roche Integra	+0.02
Roche Modular	+0.01
Others	-0.03
Overall	0.00

Significant >0.06

Check Stabiliteit

Concept

Zelfde specimen is Combi Monster

Begin van het jaar en einde van het jaar

Gemiddelde All Labs zelfde: Stabiel

Monster

Overall Gemiddelde Ca

2010.1B (Januari)

2.48

2010.4F (December)

2.48

Verschil

0.00

Stabiliteit “Gevoelige” Analieten

Bron: jaarbrief 2010

Analiet	Gemiddelde Alle Labs 2010.1E	Gemiddelde Alle Labs 2010.4A	2010.4A/2010.1E X 100%
ALAT U/L	98.6	97.8	99
AF U/L	183.5	185.4	101
Amylase U/L	193.9	190.2	98
ASAT U/L	106.8	106.4	100
CK U/L	292.6	292.2	100
GGT U/L	69.4	70.2	101
Glucose mmol/L	12.45	12.44	100
Overall %			100



INSTAND e.V.
Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung
in medizinischen Laboratorien e.V.
(vormals Hämometerprüfstelle)

CERTIFICATE

for the determination of reference method values

Client : Dr. Weykamp, Streekeziekenhuis Koningin Beatrix, 7101 BN Winterswijk
Commission/Order : 2009-11-10
Lot number/Description : **Targeting CAC Cycle 2010 Pool A**
Targeting CAC Cycle 2010 Pool B
Targeting CAC Cycle 2010 NCCLS
Sample constituency : deep frozen serum pool, 3ml
Analytical method : Determination of analyte molar-concentration of
Calcium
using atomic absorption spectrometry

Results

Analyte	: Calcium	[mmol/l]	
Lot	Mean *	Std. deviation	95%-Confidence limits **
Targeting CAC Cycle 2010 Pool A	1,77	0,02	1,74 - 1,80
Targeting CAC Cycle 2010 Pool B	3,15	0,02	3,11 - 3,19
Targeting CAC Cycle 2010 NCCLS	2,27	0,01	2,25 - 2,29

Düsseldorf, 2009-12-15



Prof. Dr. med. H. Reinauer
Head of Reference Laboratory

Dipl.-Ing.(FH) U. Kramer
Person Responsible for the
analysis

* mean from 6 single determinations

** \pm 2 standard deviations (analogous to DKD-3, k = 2)

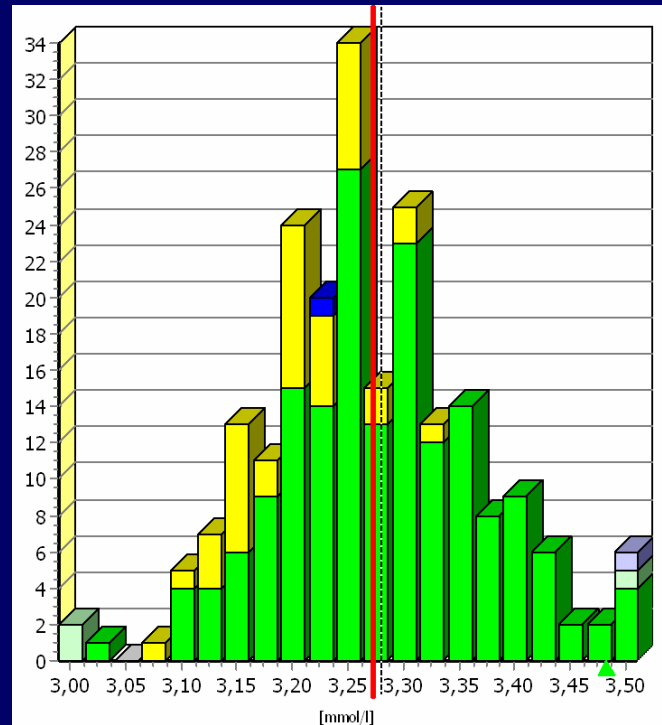
Onaantastbare Doelwaarde

Rapport to the Point

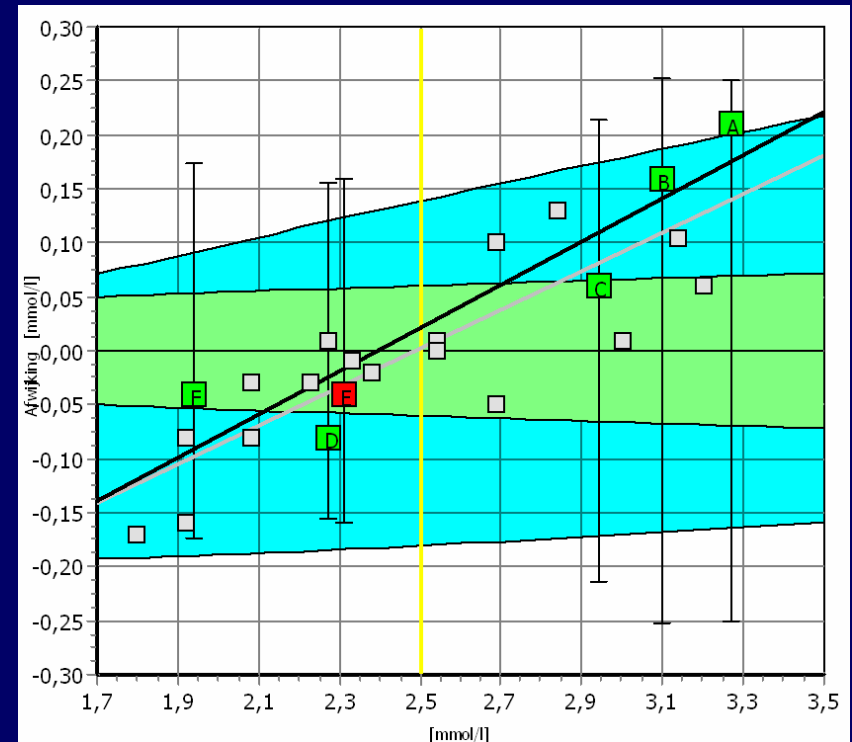
Tijdigheid: tussen-kwartaal-jaar

Gedetailleerdheid: review en detail

Tussen rapport: Calcium



Kwartaal rapport: Calcium

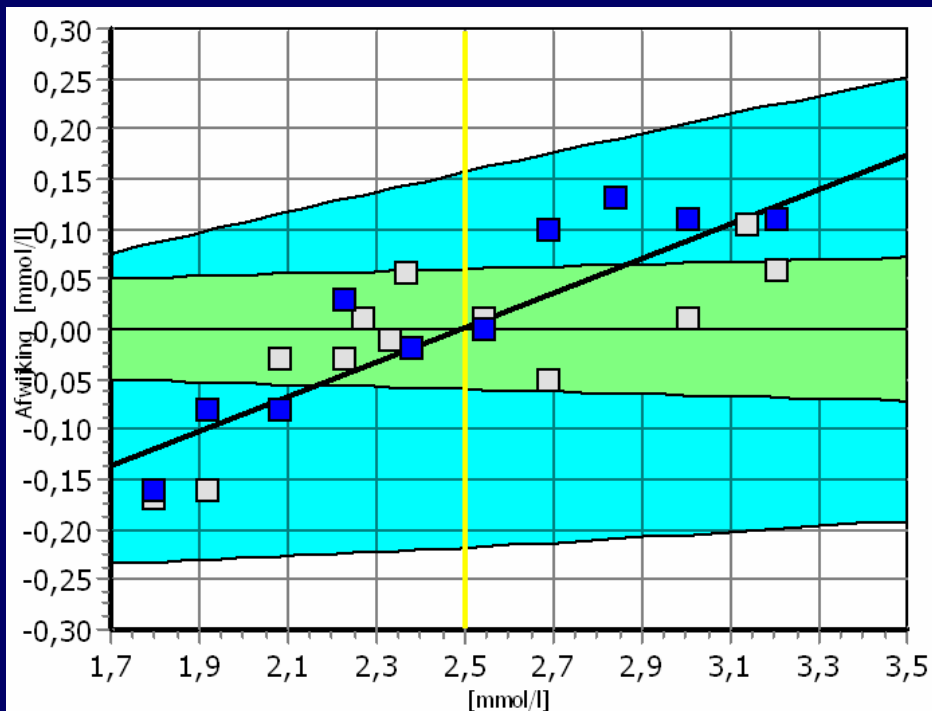


Rapport to the point

Indicatie slechte performance

Bias-Reproduceerbaarheid-Lineariteit

Jaar rapport: Calcium



Bias = afwijking van de horizontale nullijn

Reproduceerbaarheid: verschil tussen de duplo's

Lineariteit = liggen punten op lijn en is er een concentratie afhankelijke afwijking

Rapport to the point

Indicatie slechte performance

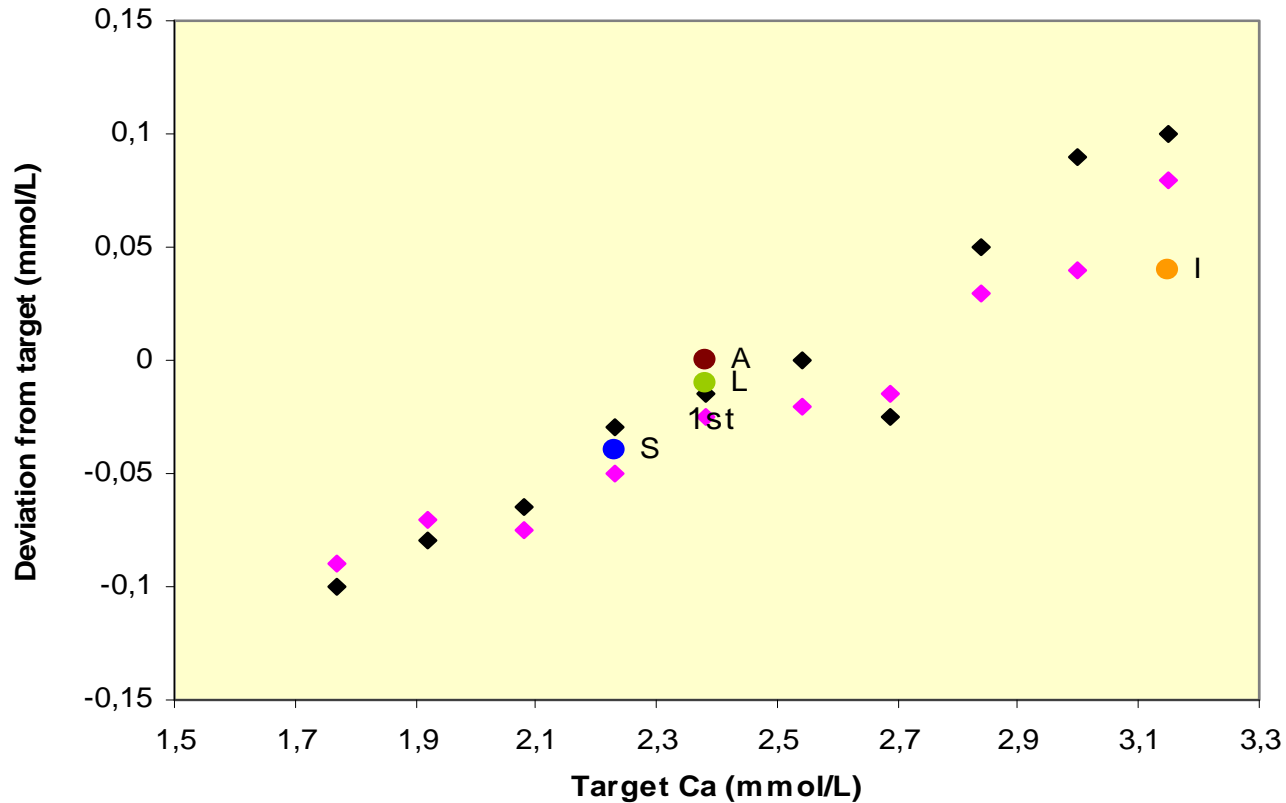
t.g.v. Interferentie

Standaard Onderdeel Combi:

Drietal Monsters met een extra
Component die mogelijk interfereert

Interferentie Albumine, Lipemie, Icterisch

Calcium: Deviation from target in mmol/L for Roche Cobas 6000



◆ 1e halfjaar 2010

◆ 2e halfjaar 2010

A = Hyperalbumine

L = Lipemisch

I = Icterisch

S = Spy

Rapport: Criteria

State of the Art

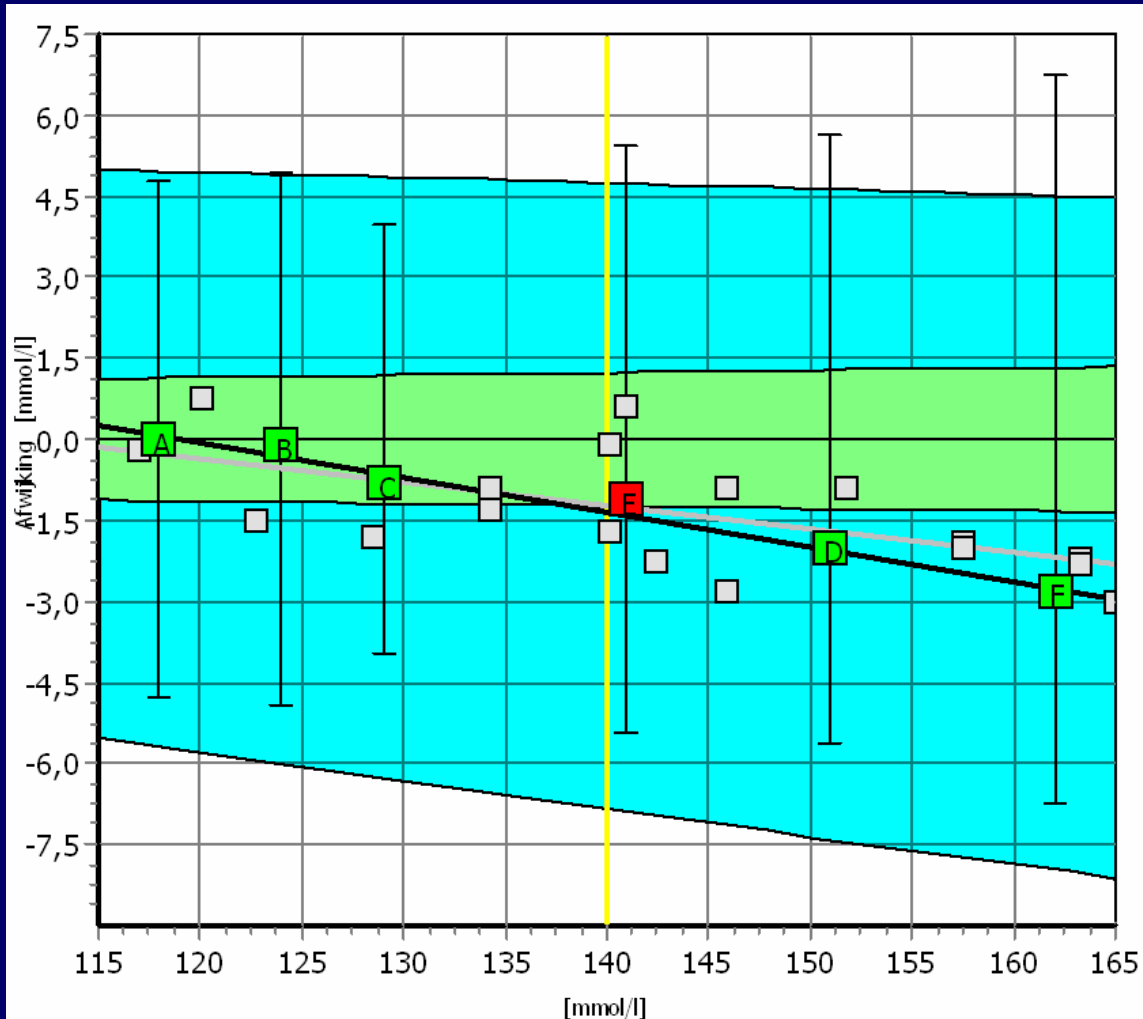
“U scoort slecht als u bij de slechtste 5% labs hoort”

Toelaatbare Fout

“U scoort slecht gerelateerd aan de biologische variatie”

Slechte TE score is “niet zo erg” als de SA score hoog is? Je meet dan in ieder geval niet slechter dan je collega's.....

Natrium

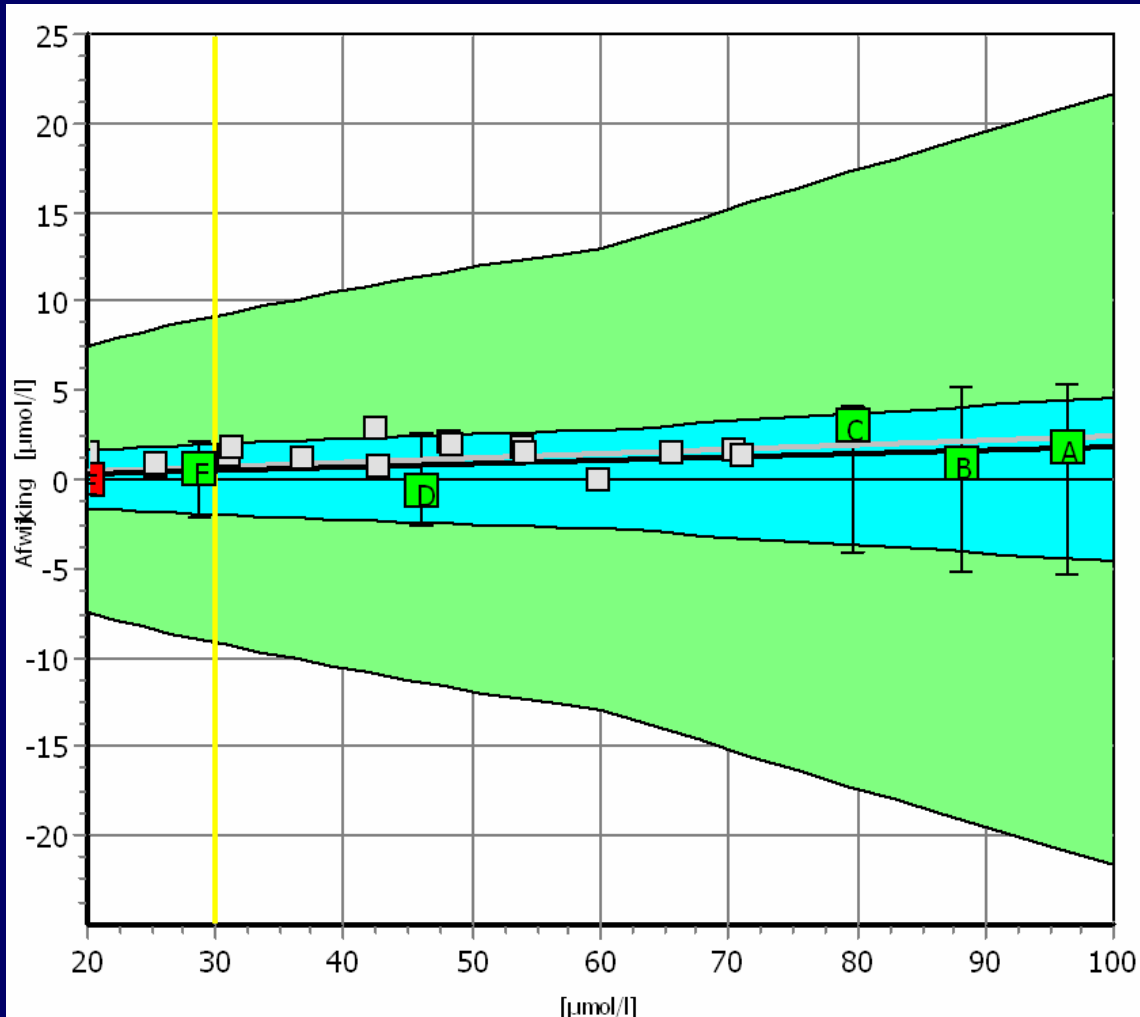


SA score: 100

TE score: 23

Je moet beter
scoren, maar
dat kan niet

IJzer



SA score: 88

TE score: 100

Je kan beter
scoren, maar
dat moet niet

SKML Anno 2011

Combi Algemene Chemie

- Commuteerbare Monsters
- doelwaarden Referentielabs
- Rapporten dag-kwartaal-jaar
detail/geaggregeerd

Is dit alles wat er is?

Paradijs Klinische Chemie?

Roche	Beckman	Abbott
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100
100	100	100



Haal meer uit de SKML

Ambities van de Sectie Algemene Chemie

1. Jaarbrief: focus op “misstanden”
2. Model uitbreiden andere rondzendingen (secties)
3. Blunders detecteren
4. Uncertainty rapporteren
5. Evalueren/Validatie Instrumenten
6. Review manufacturers
7. Monitoren Harmonisatie
8. Hoe goed is goed genoeg

Jaarbrief

Focus op Misstanden

Data Rondzending schat informatie

- heel jaar
- alle laboratoria
- alle manufacturers

Evaluatie deze schat:

- OK Klinisch Chemisch NL?
- Waar moet NL-breed iets gebeuren?

Blunders

We maken ons druk over een afwijking
Van 0.2 mmol/L op een
doelwaarde van 2.40 mmol/L

Maar hoe zit het met blunders
1.70 gerapporteerd op een
doelwaarde van 2.40

Af te leiden uit de Combi

Uncertainty

ISO 15189

“Medisch laboratorium moet onzekerheid
In zijn analyses weten”

Worsteling – Opties

- Mathematische Weg
- Aanleveren door SKML

$$2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N \frac{\partial f}{\partial x_i} \frac{\partial f}{\partial x_j} u(x_i) u(x_j) r(x_i, x_j)$$

Mathematische Weg

Equation [\(13\)](#) then becomes, with the aid of Equation [\(11b\)](#),

$$u_{\mathbf{c}}^2(y) = \sum_{i=1}^N c_i^2 u^2(x_i) + 2 \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N c_i c_j u(x_i) u(x_j) r(x_i, x_j)$$

NOTE 1 For the very special case where *all* of the input estimates $r(x_i, x_j) = +1$, Equation [\(16\)](#) reduces to

$$u_{\mathbf{c}}^2(y) = \left[\sum_{i=1}^N c_i u(x_i) \right]^2 = \left[\sum_{i=1}^N \frac{\partial f}{\partial x_i} u(x_i) \right]^2$$

Aanleveren SKML

Deelnemer heeft in de loop van een jaar
24 keer blind geschoten op 12 duplo monsters
met een bekende doelwaarde

Uit de bias en de duplo verschillen
is Uncertainty te berekenen en standaard
door de SKML aan te leveren

*Voordeel: echte, onafhankelijke onzekerheid
en geen rekenwerk voor de labs*

Evaluatie/Validatie Instrumenten

Om een instrument te evalueren/valideren kunnen moeizaam monsters met relevante concentraties verzameld worden in het lab.....

.....Er kan ook gebruik worden gemaakt van een reserveset Combi-monsters: daar zit een concentratiereeks in, en duplo's en de echte doelwaarden zijn bekend.

SKML software programma maken?

Review Manufacturers

In Klinisch Chemisch Nederland wordt Gemiddeld eens per 8 jaar de analyser vervangen

Kiezen van een nieuwe kan op geleide van eigen evaluaties, informatie manufacturers

Maar een bron kan ook de performance in de SKML rondzendingen zijn

Monitoren Harmonisatie

Uiteindelijke Doel:

Ongeacht plaats van Analyse of Methode:
Overall dezelfde uitslag

Middel:

Standaardiseren of Harmoniseren

Gelukt? Grootste Disharmonie?

Af te leiden uit SKML data

Hoe Goed is Goed Genoeg?

Valide Criteria opstellen

Toepassen in SKML Score Systeem

Uitgangspunt

Als kwaliteit voldoende is voor de
Klinische Toepassing dan is verdere
Verbetering niet nodig, ook al zou dat
Technisch kunnen

Jaarbrief

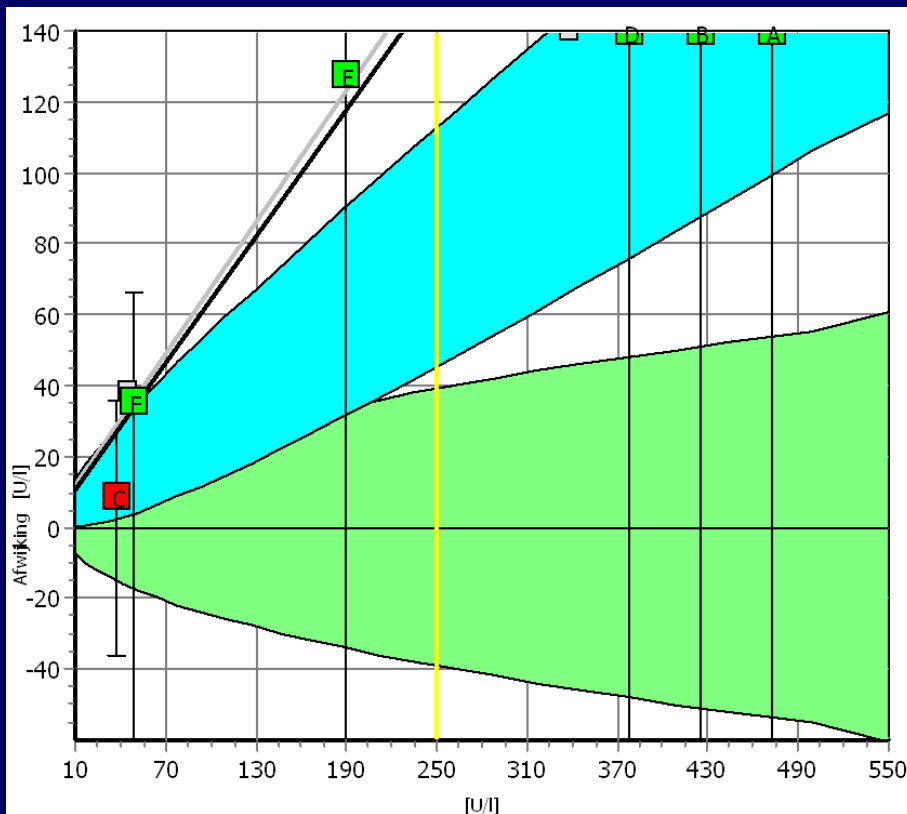
Focus op Misstanden: Ca

Kan beter maar geen Misstanden

Methode	n	Afwijking van doelwaarde in mmol/L			Interlab CV
		Laag 1.77 mmol/L	Middel 2.27 mmol/L	Hoog 3.15 mmol/L	
Abbott Architect	17	+0.04	-0.04	-0.02	2.0%
Beckman LX	13	-0.08	-0.01	-0.03	2.4%
Beckman DxC	21	-0.07	-0.02	-0.05	2.2%
Siemens Dimension	8	-0.08	-0.03	-0.02	3.6%
Siemens Vista	9	-0.08	-0.04	-0.03	2.6%
Olympus	9	+0.06	+0.06	+0.08	2.3%
Roche Cobas 6000	56	-0.10	-0.04	+0.09	2.3%
Roche Integra	10	-0.08	-0.04	+0.11	2.7%
Roche Modular	56	-0.10	-0.08	+0.02	2.0%
Overige*	24	-0.07	-0.04	+0.02	3.0%
Overall	223				

Jaarbrief

Focus op Misstanden: Amylase
Misstanden!



Initiatief SKML
Landelijke
Harmonisatie
Enzymen

Blunders:Ca

Theorie: Waarde >3.5 SD komt 0.5 op de 1000 voor
Praktijk: Tellen in de Rondzending

Instrument (n)	Prevalentie Blunders Per 1000
Abbott Architect (17)	5
Beckman DxC (21)	14
Siemens Dimension + Vista (17)	5
Roche Cobas 6000 (56)	4
Overall 2010 (223)	8

Validatie Instrument

Ja.....daar komt Cas nu mee!

Review Manufacturers: Ca

Method	n	Bias Ca 1.77	Bias Ca 3.15	Intra Lab CV	r	Preval Blunders				Inter Lab CV
Abbott Architect	17	+0.04	-0.02	1.2%	0.999	0.5%				2.0%
Beckman LX	13	-0.08	-0.03	1.3%	0.999	1.6%				2.4%
Beckman DxC	21	-0.07	-0.05	1.1%	0.999	1.4%				2.2%
Siemens Dim	8	-0.08	-0.02	1.4%	0.999	1.0%				3.6%
Siemens Vista	9	-0.08	-0.03	1.5%	0.999	0.0%				2.6%
Olympus AU	9	+0.06	+0.08	1.3%	0.999	1.4%				2.3%
Roche C 6000	56	-0.10	+0.09	1.6%	0.999	0.4%				2.3%
Roche Integra	10	-0.08	+0.11	1.8%	0.999	0.8%				2.7%
Roche Modular	56	-0.10	-0.02	1.4%	0.999	0.2%				2.0%
Others*	24	-0.02	-0.01	1.6%	0.999	2.5%				3.1%
Overall	223	-0.07	+0.02	1.5%	0.999	0.8%				3.0%

Monitoren Harmonisatie Ca

Total Variatie		Tijd Dag	Aantal Labs	Aantal Instrum
Within Run	= 0.8%	1	1	1
Intralab	= 1.4%	365	1	1
Intra instrument	= 1.6%	365	56	1
Inter instrument	= 2.3%	365	223	22
Totaal NL	= 3.0%			

Belangrijkste Bron Variatie in Ca in Nederland is Inter Instrument Variatie; op te lossen door standaardisatie Manufacturers

Hoe goed is Goed Genoeg?

Interlab CV Ca in Nederland = 3%

De overall Bias = 0.00 mmol/L

Bij een werkelijke Ca van 2.40

Zal 66% van de labs meten: 2.33 – 2.47

Zal 95% van de labs meten: 2.27 – 2.54

Is dat goed genoeg?

Samenvatting: Status SKML Combi AC

Aspect			Perspectief		
Categorie	Parameter	Gereedschap	Individuele Lab	Manufacturer	Overall
Analytisch	Juistheid	Bias van Target	1	2	2
	Reproduceerbaarheid	Intralab CV	1	2	2
	Linerariteit	Correlatie Coefficient	2	3	2
	Blunders	Prevalentie	3	3	3
	Case Studies	Impact Factor X	2	3	2
Management	Rapporten	Informatie Piramide	1	3	3
	Uncertainty	Intralab CV	3	3	3
	Validatie	Reserve Sets	3	3	n.v.t.
Check and Control	Systeem Check	Commutability Check	n.v.t.	1	n.v.t.
	Harmonisatie Monitor	Interlab CV	n.v.t.	3	3
Uitgangspunt	Combi Nieuwe Stijl wordt gestuurd door professionals				
	Poor Performer Policy heeft een educatief karakter				
	Beschouwde periode is een jaar				

1 = Kunnen we; doen we

2 = Kunnen we doen we soms

3 = Kunnen we doen we nooit

Samenvatting: Status SKML Combi AC

Er is veel bereikt

- Commuteerbare monsters
- Doelwaarden met Referentiemethoden
- Informatiepiramide rapporten

Er kan nog veel meer bereikt worden

- Evaluatie manufacturer level
- Extra service laboratia
- Monitoren Harmonisatie

Paradijs Klinische Chemie?



Paradijs Klinische Chemie?

We zijn op de Goede Weg



Paradijs Klinische Chemie?



**Dank
Voor Uw
Aandacht**

We zijn op de Goede Weg