

QUIS CUSTODET IPSE CUSTODES?

Dr. Kees
Harteveld & dr.
Warry van
Gelder

SKML sectie
hematologie



Inleiding

- **Warry van Gelder:**
 - Wat is waar?
 - Wie heeft er gelijk?
 - **Hoe** bewaak je de bewaker?

- **Kees Harteveld:**
 - Wat is waar?
 - Wat is belangrijk?
 - **Wie** bewaakt de bewaker?



wat is waar?

Wie bewaakt de bewakers?

- deze vraag is al 2000 jaar oud en nog steeds geldig
- geldt zeker ook voor kwaliteitsbewaking
 - metrologische herleidbaarheid => CRM
 - vaststellen meetonzekerheid =>
 - biologische variatie vs analytische variatie => Te_a
- **maar hoe hoe borgen we dit voor rondzendingen waarvoor deze gegevens niet beschikbaar zijn?**



wat is waar?

Rondzending bloedcelmorfologie

- **3 rondzendingen per jaar:**
 - 3 monsters per ronde
 - selectie: soms thematisch, soms random
 - vaak monsters “met een verhaal”
- **beoordeling door expert laboratoria:**
 - krijgen dezelfde informatie als de deelnemers
 - beoordeling door experts gescheiden van beoordeling als deelnemer
- **rondzendcoördinator:**
 - stelt gemiddelde scores vast o.b.v. referentscores
 - toets uitkomsten referenten aan beschikbare informatie
 - stelt rapport samen



wie heeft er gelijk?

Morfologie is geen exacte wetenschap:

- **homogeniteit monsters:**
 - preparaten worden gemaakt met miniprep
 - 200 preparaten
 - 3 sets gekleurd ter controle voor selectie als rondzending
- **“een is geen?”:**
 - soms is er in een preparaat een afwijkende cel te zien
=> is dit van betekenis?
- **rondzendcoördinator:**
 - stelt gemiddelde scores vast o.b.v. referentscores
 - toets uitkomsten referenten aan beschikbare informatie
 - stelt rapport samen



wie heeft er gelijk?

Morfologie is geen exacte wetenschap!

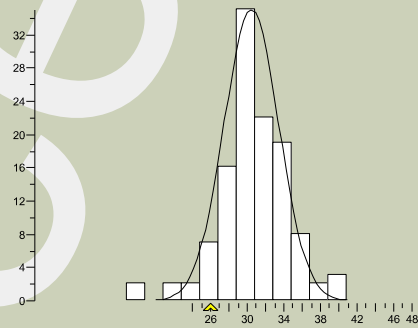
- elk preparaat wordt onafhankelijk van elkaar door 5 expertgroepen beoordeeld
- additionele informatie is vaak essentieel en veelal afkomstig van een andere bron dan de microscoop
- **de rondzendcoördinator beslist!**



HOE BEWAAK JE DE BEWAKER?



concept



cons. meth. ALTM lab

30.5



Hoe bewaak je de bewaker?



amyelocytan

%



Hoe bewaak je de bewaker?



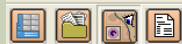
rondzending 2015-1

preparaat A

preparaat B

preparaat C

SKML code	Leukocyten	gemiddelde ref score in %	AVG alle deelnemers	gemiddelde ref score in %	AVG alle deelnemers	gemiddelde ref score in %	AVG alle deelnemers
135 Leukocyten							
162	Lymfocyten	14,8	16	67,75	62,7	33,8	33,5
161	Segmentk.granulocyten	53,8	57,5	21,75	21,8	40,4	40,9
158	Eosinofiele granulocyten	3	2,5	0,5	0,7	1,6	1,8
159	Basofiele granulocyten	0,4	0,5	0	0,7	1,2	0,8
160	Staafkernige granulocyten	7,2	5,9	0,75	1,2	2,8	2,9
163	Monocyten	15,4	13	8	10,8	10,4	10,6
164	Promyelocyten	0	0	0	0	0,4	0,18
165	Myelocyten	1,8	1,1	0	0	1,6	1,6
166	Metamyelocyten	1,8	1,6	0	0	2,4	1,6
167	Blasten	0	0	0	0,1	1	1,8
168	Niet te differentiëren	1,8	3,6	1,25	2,6	4,4	6,2



Idle

Order: 110450406

Slide: 1



Worklist

Order ID	S...
120460956	1
110450406	1

Open
Remove

Patient data

Order ID: 110450406
Last name: Bettenbroek, A.
First name:
Birth date: 1968-07-22

WBC RBC Sign Slide

WBC Count

- Unidentified -
- Band neutrophil -
- Segmented neutrophil 8
- Eosinophil
- Basophil
- Lymphocyte
- Monocyte
- Promyelocyte
- Myelocyte
- Metamyelocyte
- Promonocyte
- Prolymphocyte
- Blast (no lineage spec)
- Lymphocyte, variant form
- Plasma cell
- Hairy cell
- Cleaved cells
- Total

Worklist

Order ID	S...
120447776	1
120460956	1

Open
Remove

Patient data

Order ID: 120460956
Last name: Kayaalp, E.S.
First name:
Birth date: 2004-05-20

Non-WBC

- Erythroblast (NRBC)
- Giant thrombocyte
- Thrombocyte aggregation
- Megakaryocyte
- Smudge cell
- Artefact

Not classed

WBC comment

WBC Count

- Unidentified -
- Band neutrophil -
- Segmented neutrophil 35
- Eosinophil 2
- Basophil
- Lymphocyte 147
- Monocyte 14
- Promyelocyte -
- Myelocyte -
- Metamyelocyte -
- Promonocyte -
- Prolymphocyte -
- Blast (no lineage spec)
- Lymphocyte, variant form
- Plasma cell
- Hairy cell
- Cleaved cells
- Total 198

Non-WBC

- Erythroblast (NRBC)
- Giant thrombocyte 1
- Thrombocyte aggregation
- Megakaryocyte
- Smudge cell 31
- Artefact 1

Not classed

WBC comment

Ready



Idle

Order: 120460956

Slide: 1



WBC RBC Sign Slide

WBC Count

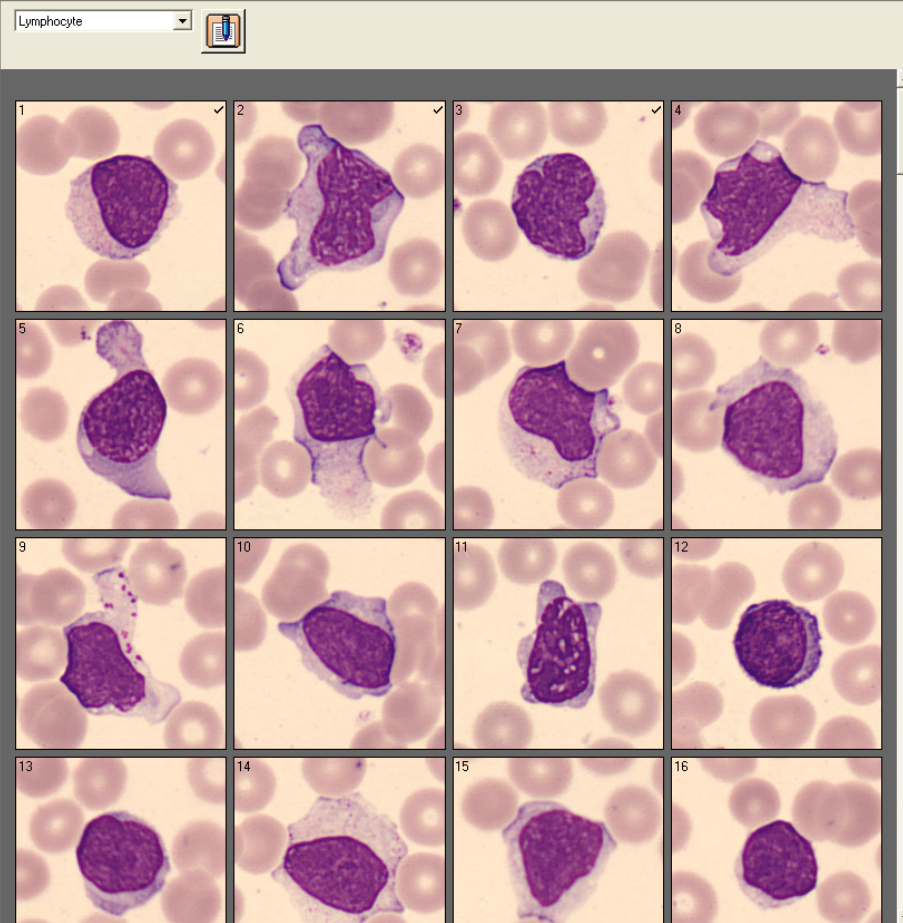
- Unidentified -
- Band neutrophil -
- Segmented neutrophil 35
- Eosinophil 2
- Basophil
- Lymphocyte 147
- Monocyte 14
- Promyelocyte -
- Myelocyte -
- Metamyelocyte -
- Promonocyte -
- Prolymphocyte -
- Blast (no lineage spec)
- Lymphocyte, variant form
- Plasma cell
- Hairy cell
- Cleaved cells
- Total 198

Non-WBC

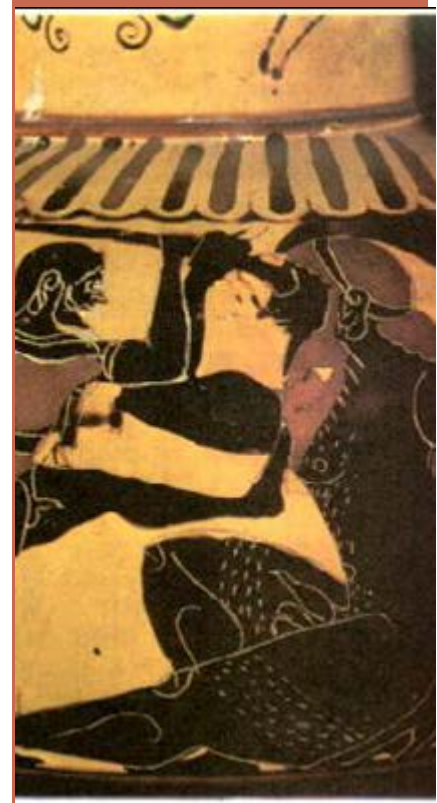
- Erythroblast (NRBC)
- Giant thrombocyte 1
- Thrombocyte aggregation
- Megakaryocyte
- Smudge cell 31
- Artefact 1

Not classed

WBC comment



QUO VADIS?



Hoe verder?

Handhaven expertwaarde:

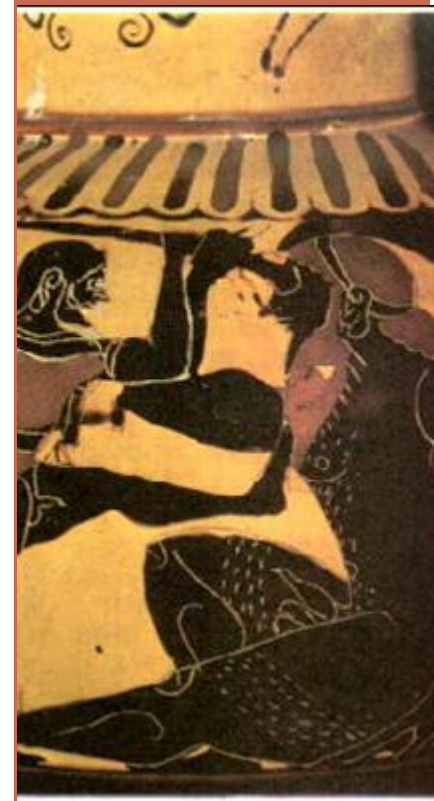
- bij ingewikkelde preparaten is de concensuswaarde niet altijd juist

Controle expertwaarde door:

- toetsing aan concensuswaarde
- beoordeling additionele informatie

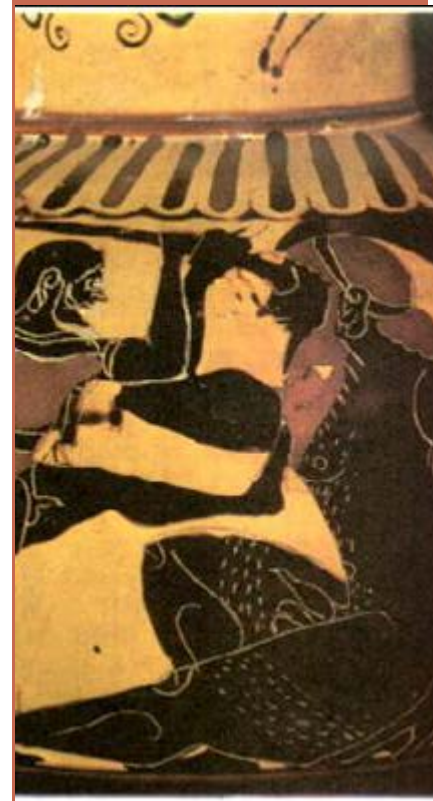
Toevoegen diagnoseveld:

- hiermee toets je het inzicht van de deelnemer
- lastig in te richten zonder de deelnemer te beïnvloeden



- **Kees Hartevelt:**

- Wat is waar?
- Wat is belangrijk?
- **Wie** bewaakt de bewaker?



RONDZENDING HB VARIANTEN

Hoe worden monsters verzameld?

- Uit routinediagnostiek:
 - Hematologie: afwijkend of normaal
 - Biochemisch: HPLC en CE
 - DNA: sequentie-analyse alfa- beta- (delta-)genen



RONDZENDING HB VARIANTEN

Klopt de Hb variant met klinische beeld?

Klopt percentage Hb variant? (literatuur, HbVar data-base)

- **Restmateriaal naar Winterswijk:**
 - Materiaal wordt opgestuurd
 - Materiaal wordt gevriesdroogd
 - Hieruit selectie gemaakt door coördinator



RONDZENDING HB VARIANTEN

- 12 monsters (2x6 p/jr) opgestuurd naar referentielab LUMC
- Materiaal opgelost en getest op HPLC en CE
- Resultaten vergeleken met oorspronkelijke resultaten

Wordt het resultaat nog steeds bevestigd?

zo ja, dan geschikt voor rondzending
indien nee, reserve monster(s) gebruiken



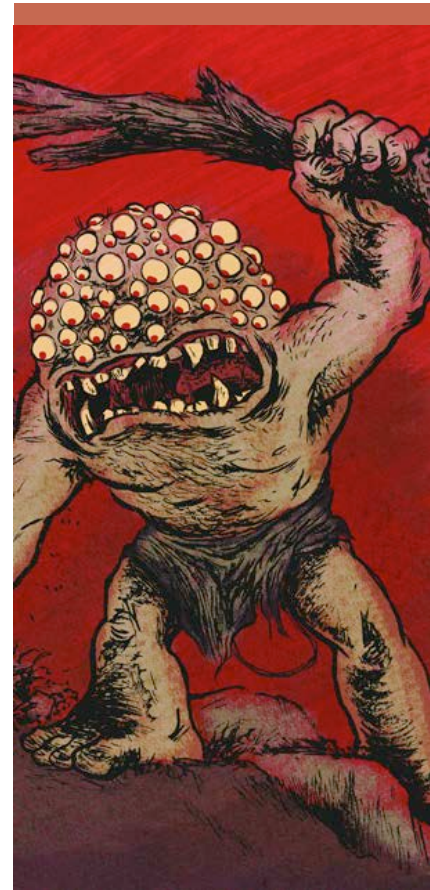
RONDZENDING HB VARIANTEN

Van de 12 geselecteerde en geteste samples wordt een casus omschrijving gemaakt

Samples worden vrijgegeven voor verzending naar de deelnemers

Referentie lab:

Interpretatie wordt gedaan door onafhankelijke lab specialist



DOEL VAN DE RONDZENDING

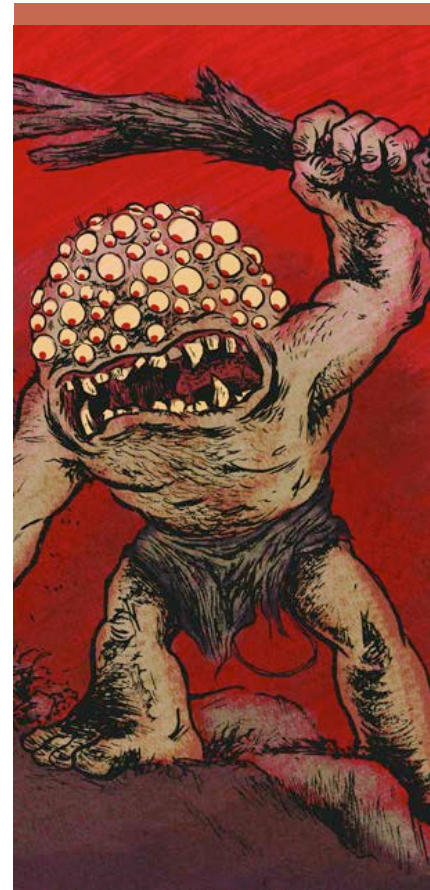
Wat is belangrijk?

juiste diagnose of exacte percentage?

Waardoor wordt het gemeten percentage Hb beïnvloed?

- methode (HPLC/AIk.E/CE)
- type apparaat (firma)
- modus (tijd/kolom/reagentia)
- doel (HbA1c of Hb-pathieën)

Onderling vergelijk blijft lastig,
maar belangrijkste is de juiste diagnose



WAT IS WAAR?

Is er 1 waarheid?

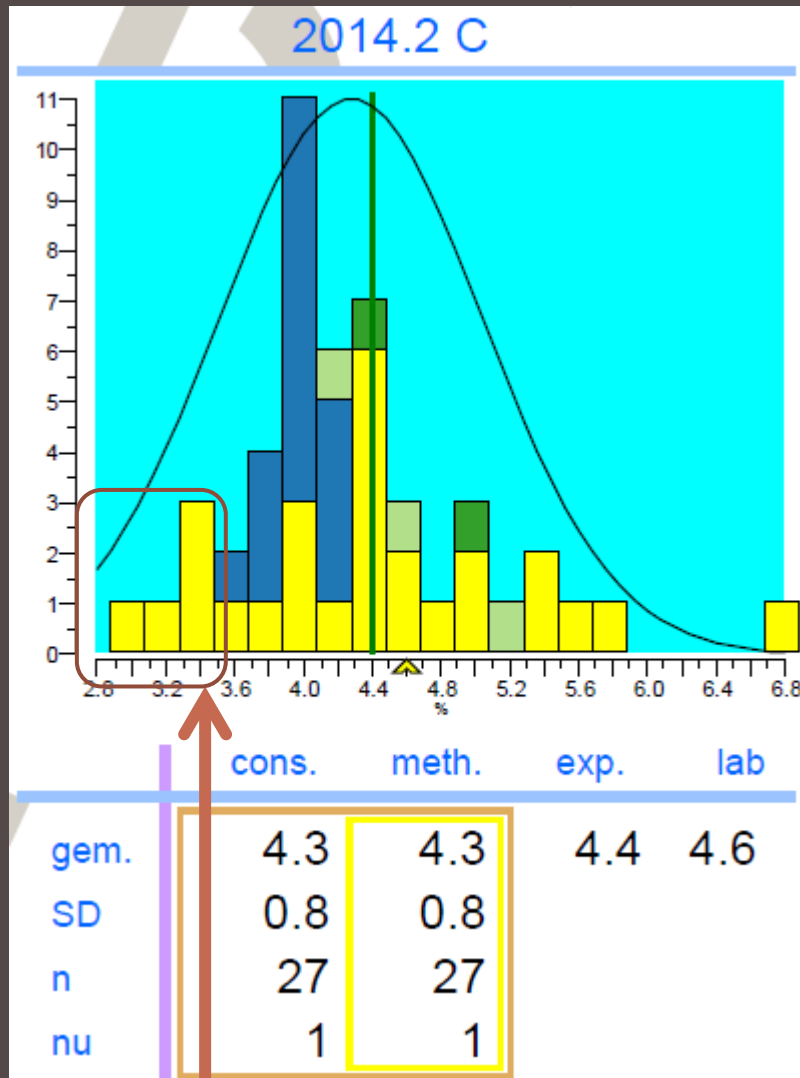
wat sluit het meest aan bij het ware percentage HbA en HbA₂?

- Percentage is geen absolute waarde
- Toch gebruiken we allemaal percentage om verhoudingen aan te geven
- Dit percentage wordt beïnvloed door totaal aan fracties en de base-line
- Is daarmee CE nauwkeuriger dan HPLC of Aik E?
- allen zijn in staat juiste diagnose te stellen



HbA₂
bij beta-thal drager
2014.2 casus C

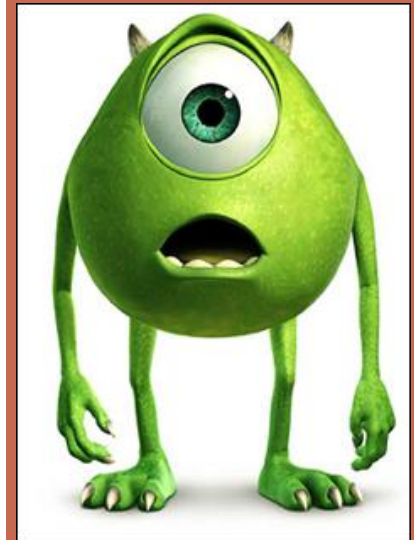
- CE (Sebia)
- HPLC Hb modus
- Alkal. Electrof.
- HPLC HbA1c modus



Wanneer beta-thal drager?

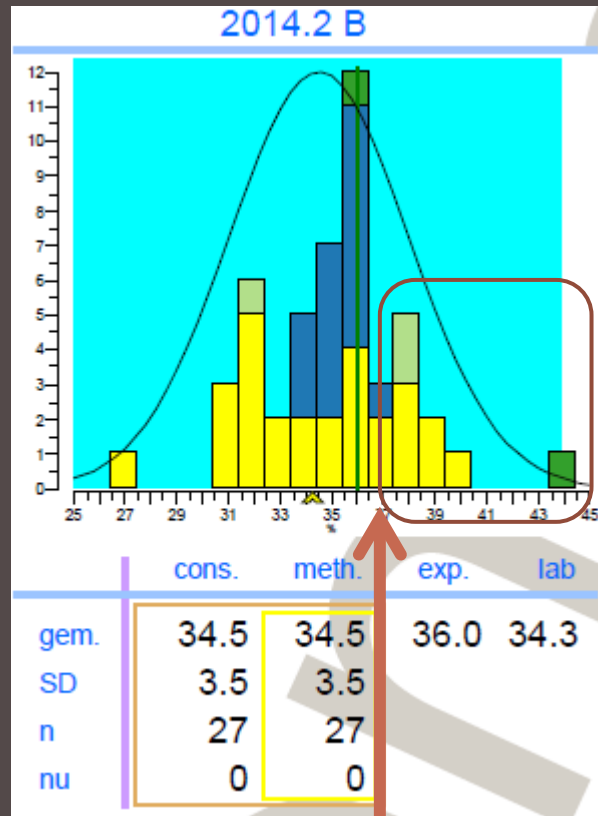
HbA₂ >3.5 (3.1-3.5 verder onderzoek noodzakelijk)

4 Geen aanw HbP
1 HbE drager



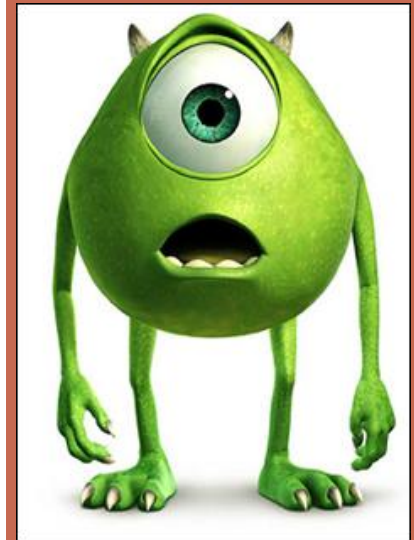
HbX1 (HbS%)

Drager HbS en alfa+-thal



HbS 33-37%; indicatie co-existerende alfa+-thal

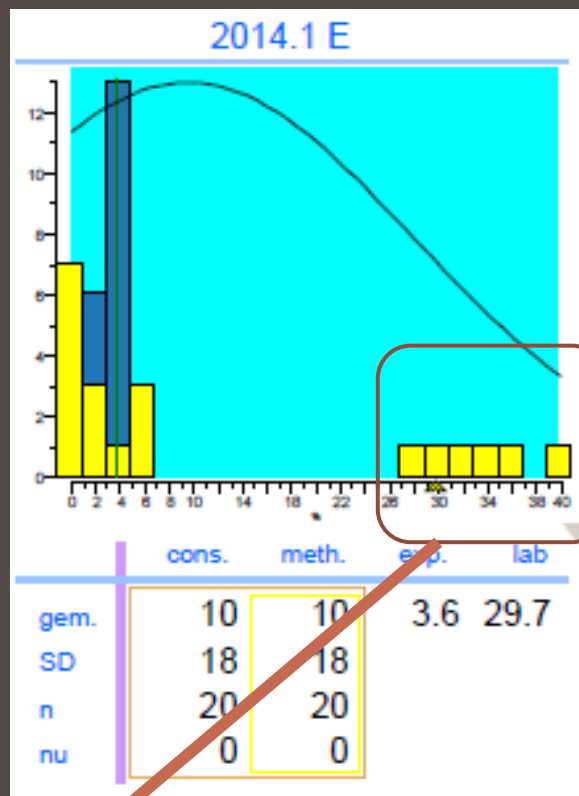
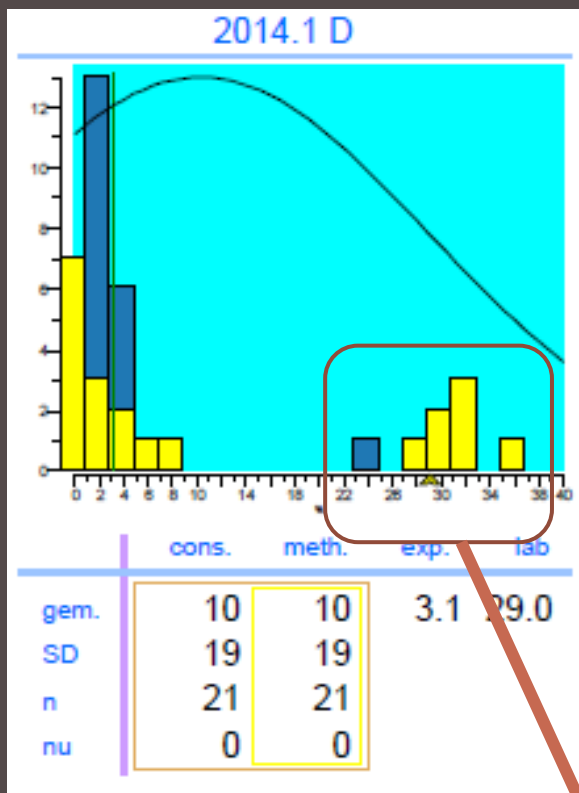
20 nee, geen onderzoek alfa-thal (en geen 9)



HbA₂ bij dragers HbE casus D en E

Probleem: HbA₂ kan samenvallen met HbE op HPLC

Advies: HbA₂ niet benoemen

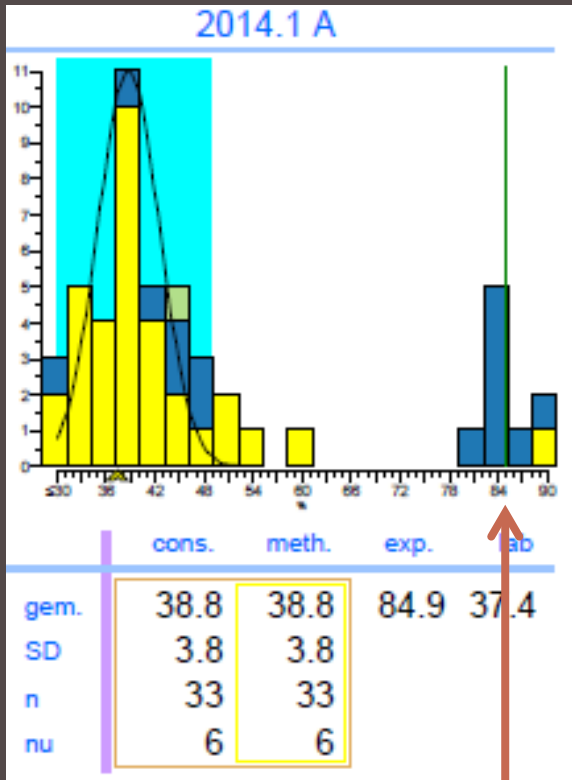


Dit is HbE, geen HbA₂

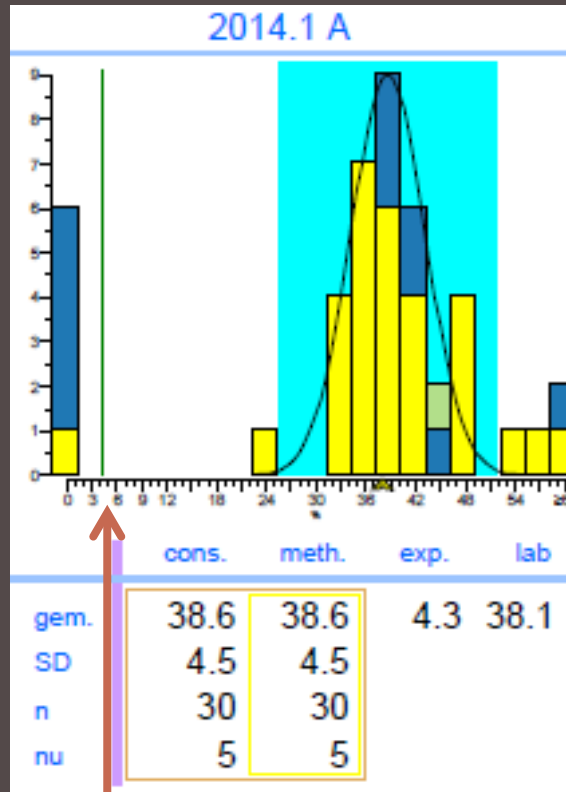


casus A, HbS/D

HbX1 (HbS)



HbX2 (HbD)



Expert-waarde gebaseerd op 1 methode nl. CE,
....maar die scheidt de HbS niet van HbD

‘waarheid’
niet altijd met
één enkele
methode

WAT IS WAAR?

Is waarheid de grootste gemene deler?

Nee, waarheid is de analyse die leidt tot de juiste conclusie

dat hangt niet noodzakelijkerwijs af van de exacte nauwkeurigheid van meetwaarden, wel van de interpretatie van de resultaten in relatie tot het ziektebeeld



WAT IS BELANGRIJK?

De juiste diagnose, die kan worden gesteld met zowel HPLC, CE als Alk Electroforese

De rondzending moet een afspiegeling zijn van de dagelijkse praktijk

Mijn lab kan de juiste diagnose stellen



WIE BEWAAKT DE BEWAKER?

De 'bewaakten' bewaken de
bewaker

De rondzending is er voor de deelnemers,
hun terugkoppeling is waardevol:

.....houdt de coördinatoren scherp.....





**OP NAAR DE VOLGENDE
RONDZENDING**