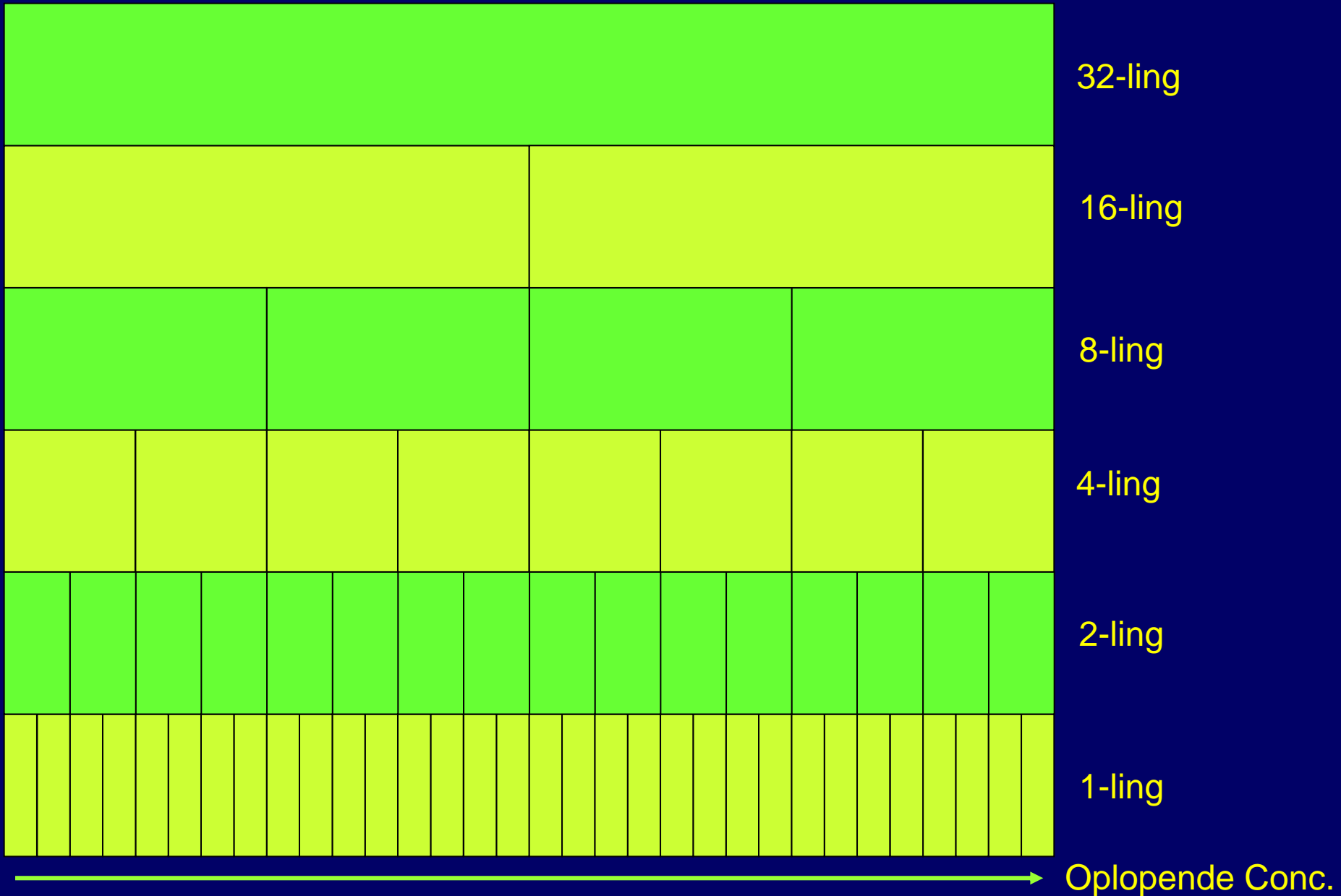


Het Omgekeerde Schaakspel

Mogelijkheden en Onmogelijkheden van Harmonisatie



Een Experiment in het Lab.....



Experiment in het Lab

Reuma-IgM

63 Monsters

32 Eenlingen

16 Tweelingen

8 Vierlingen

4 Achtlingen

2 Zestienlingen

1 Tweeëndertigling

Gemeten IgM Test

Roche

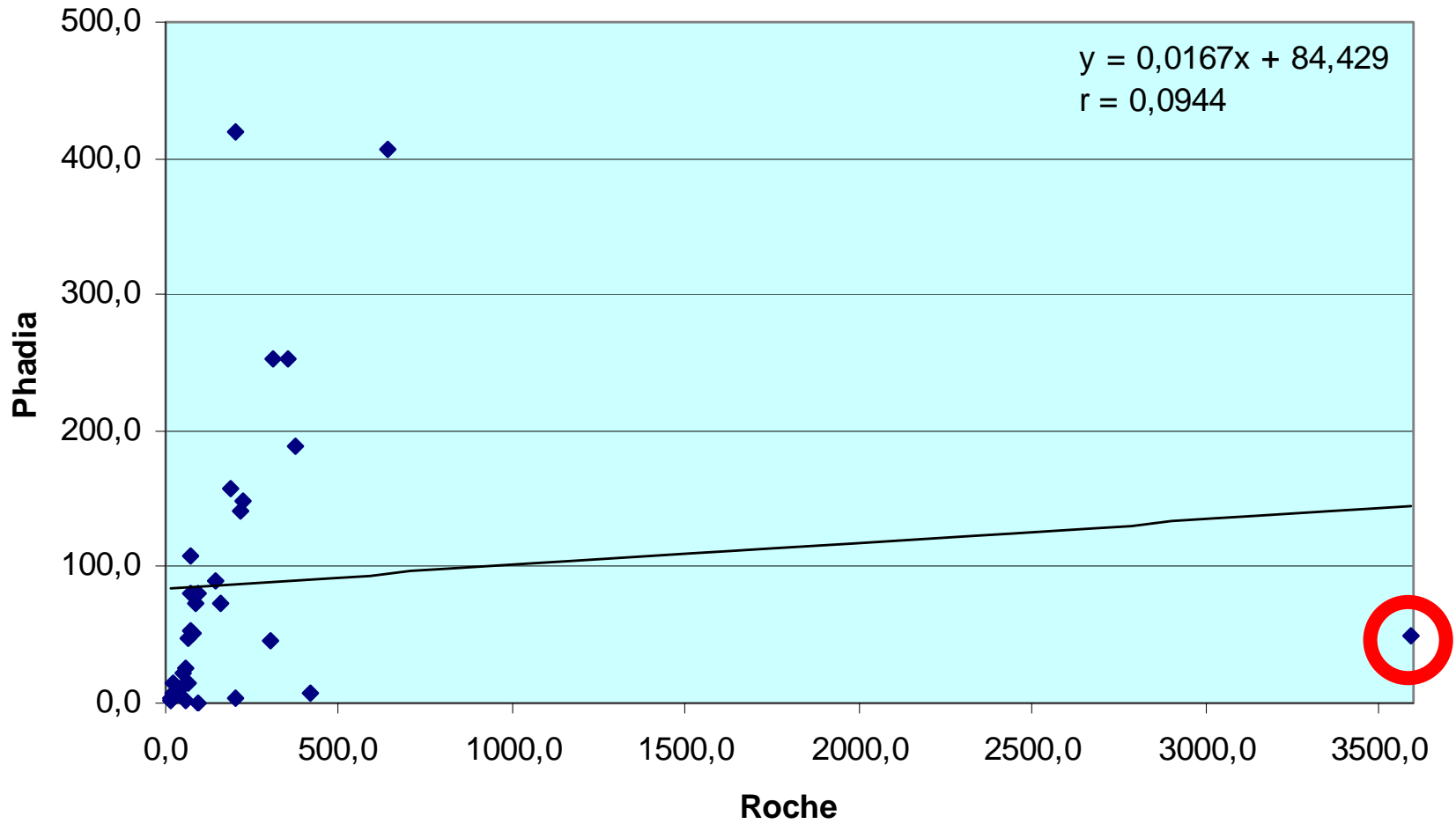
HYCOR

Phadia

Beckman

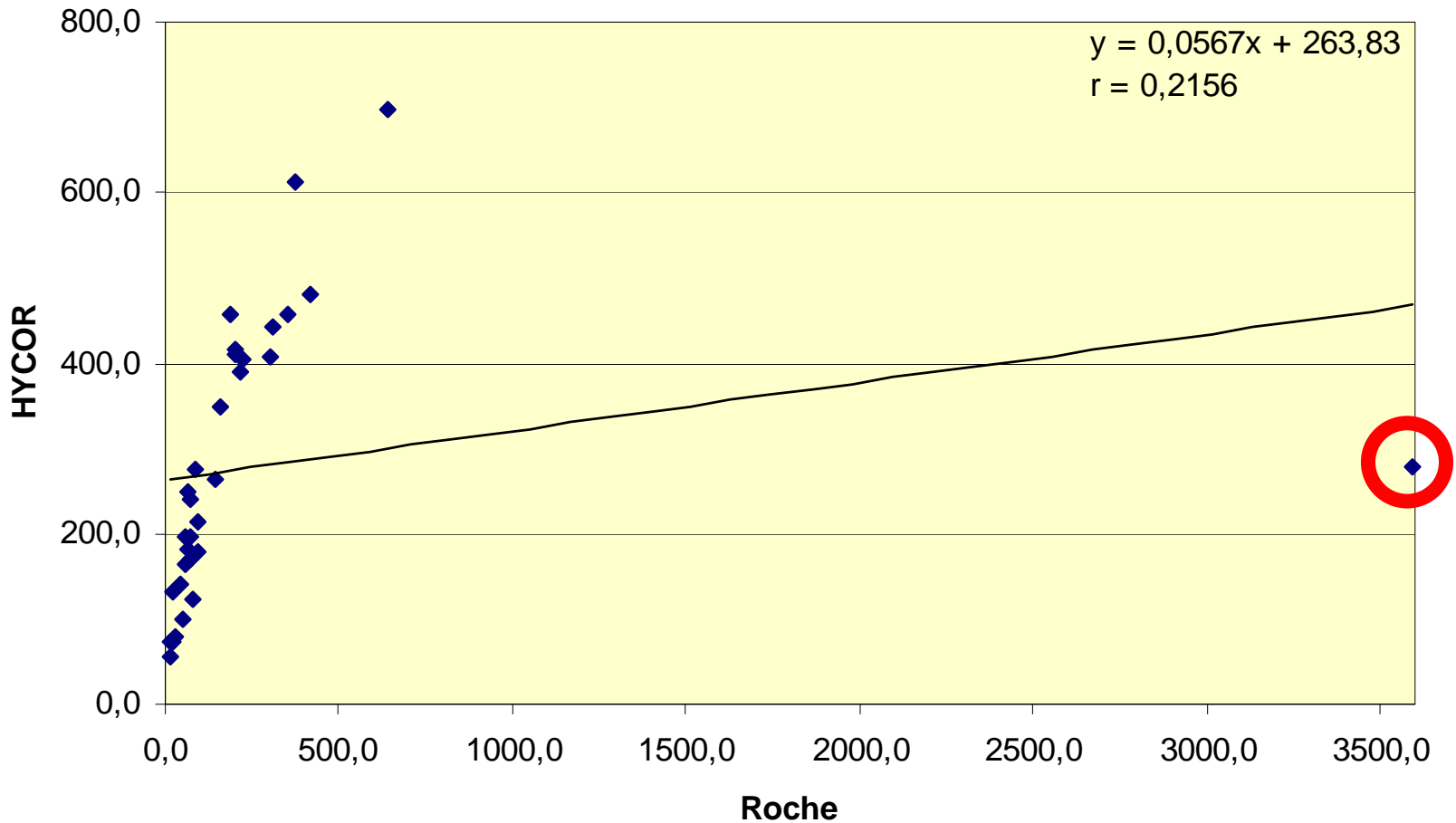
Roche - Phadia

Roche-Phadia



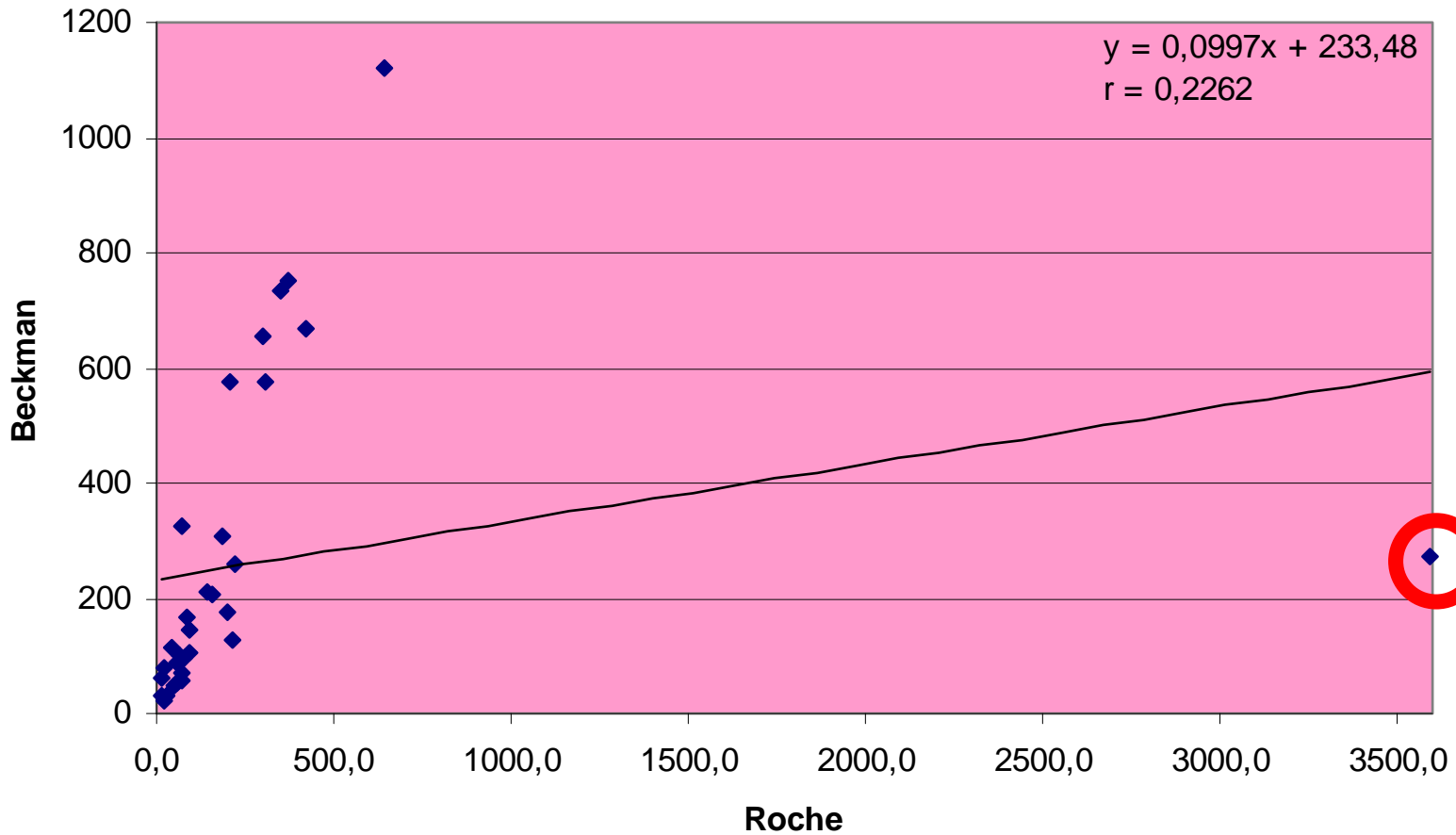
Roche - HYCOR

Roche-HYCOR



Roche - Beckman

Roche-Beckman



“Uitschieter” Roche?

Manufacturer	Monster 20	Gemiddeld
Roche	3596	151
HYCOR	280	281
Beckman	274	163
Phadia	50	93

Roche 3596 is in drievoud gemeten
Geen toevallige fout

In 2-ling, 4-ling, 8-ling, 16-ling, 32-ling
Wordt hoge waarde proportioneel gemeten

Echt iets gemeten door Roche

Niet Fraai maar voor verdere beschouwing verwijderen

Weer Plaatjes Kijken

4 methoden - dus 6 Combinaties

Roche-Phadia

Roche-HYCOR

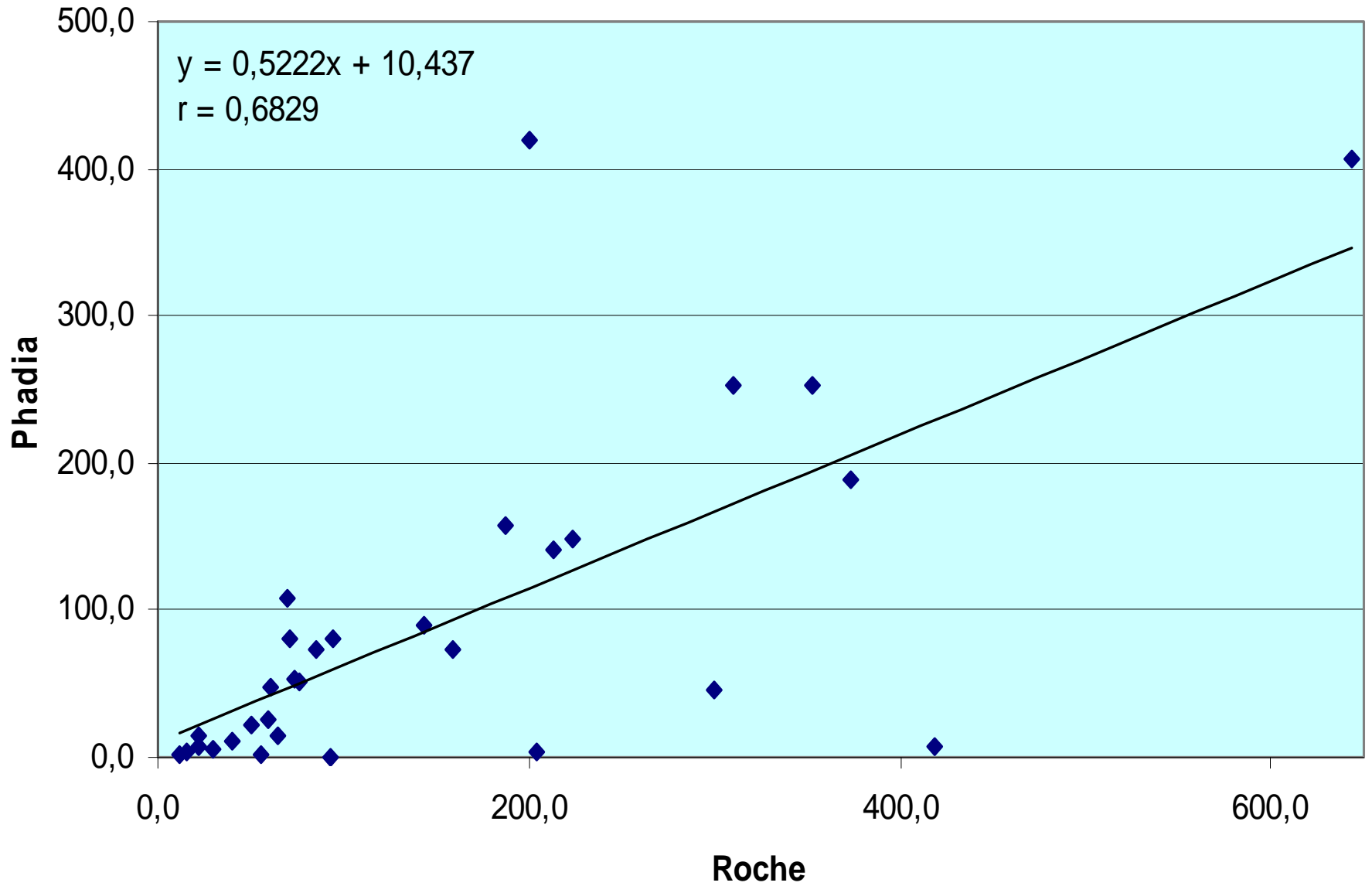
Roche-Beckman

Phadia-HYCOR

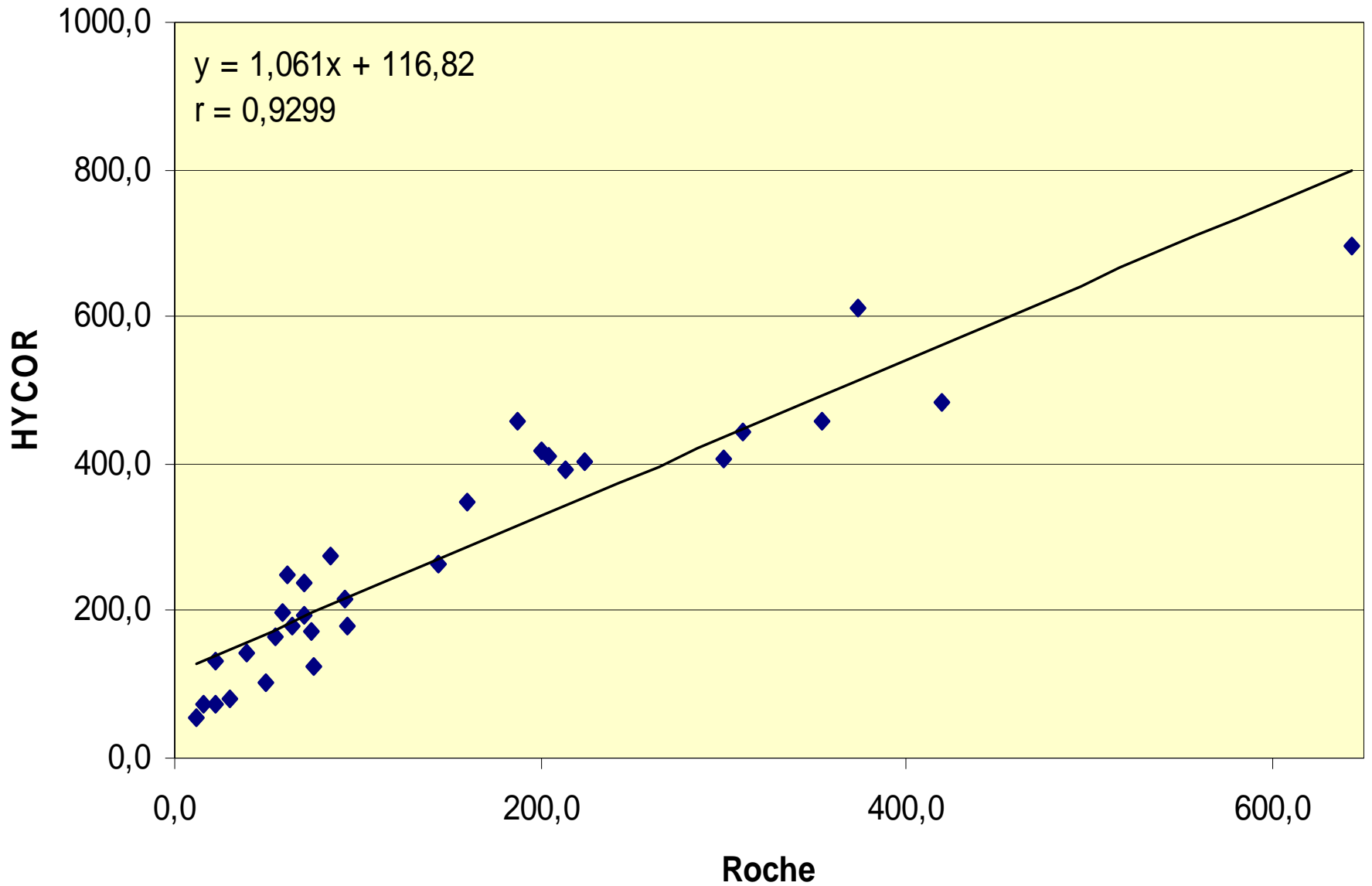
Phadia-Beckman

HYCOR-Beckman

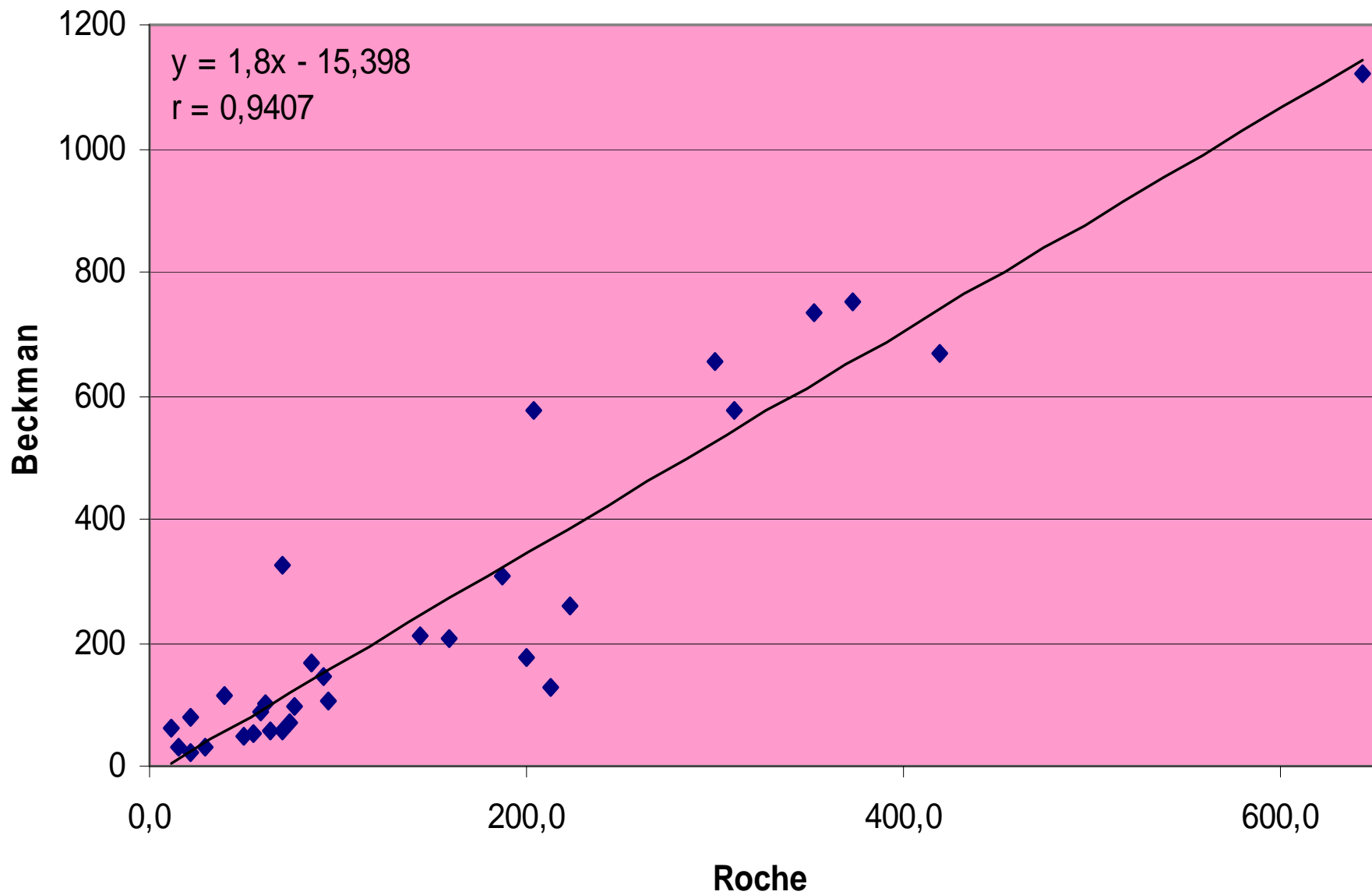
Roche-Phadia



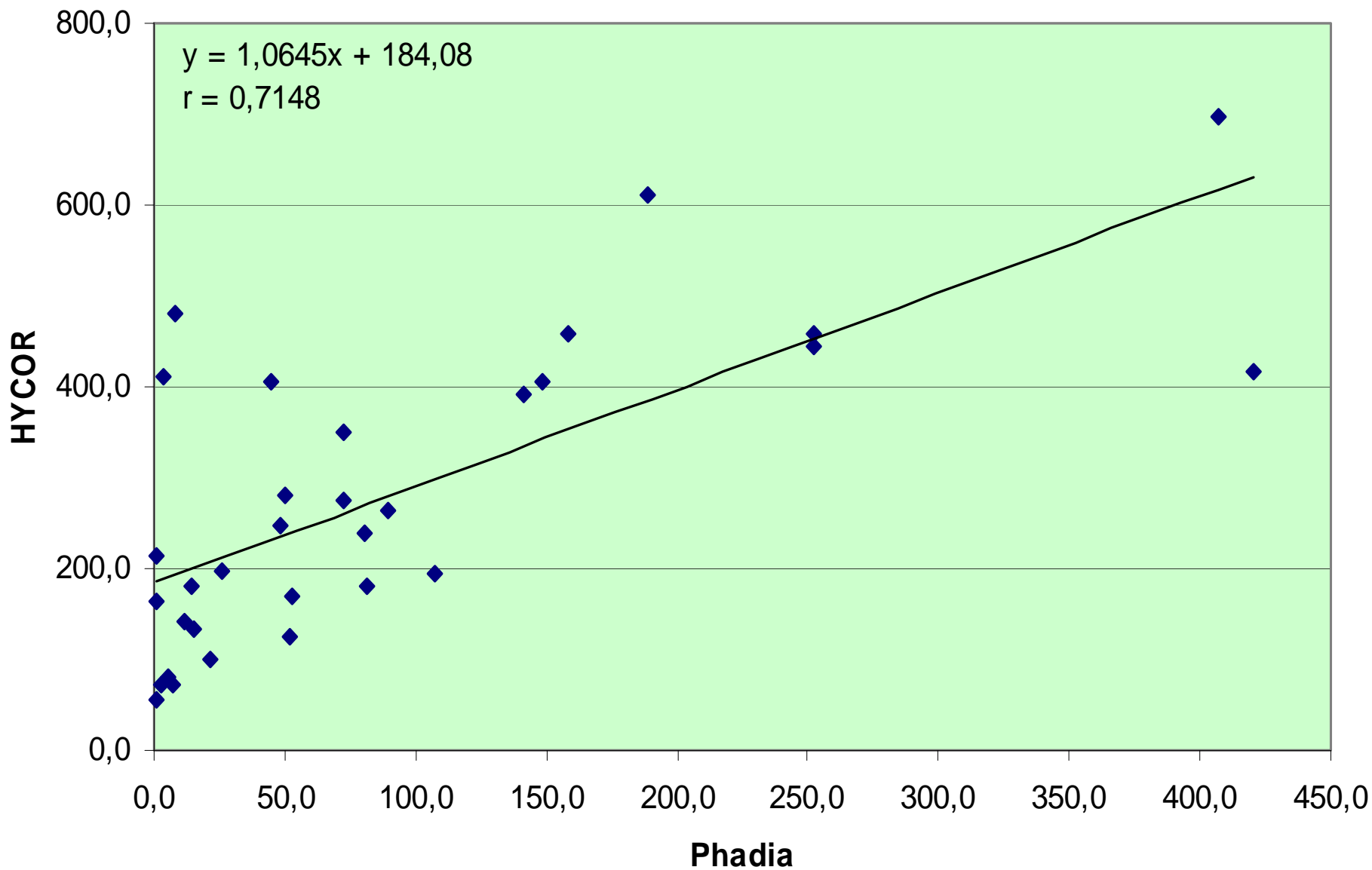
Roche-HYCOR



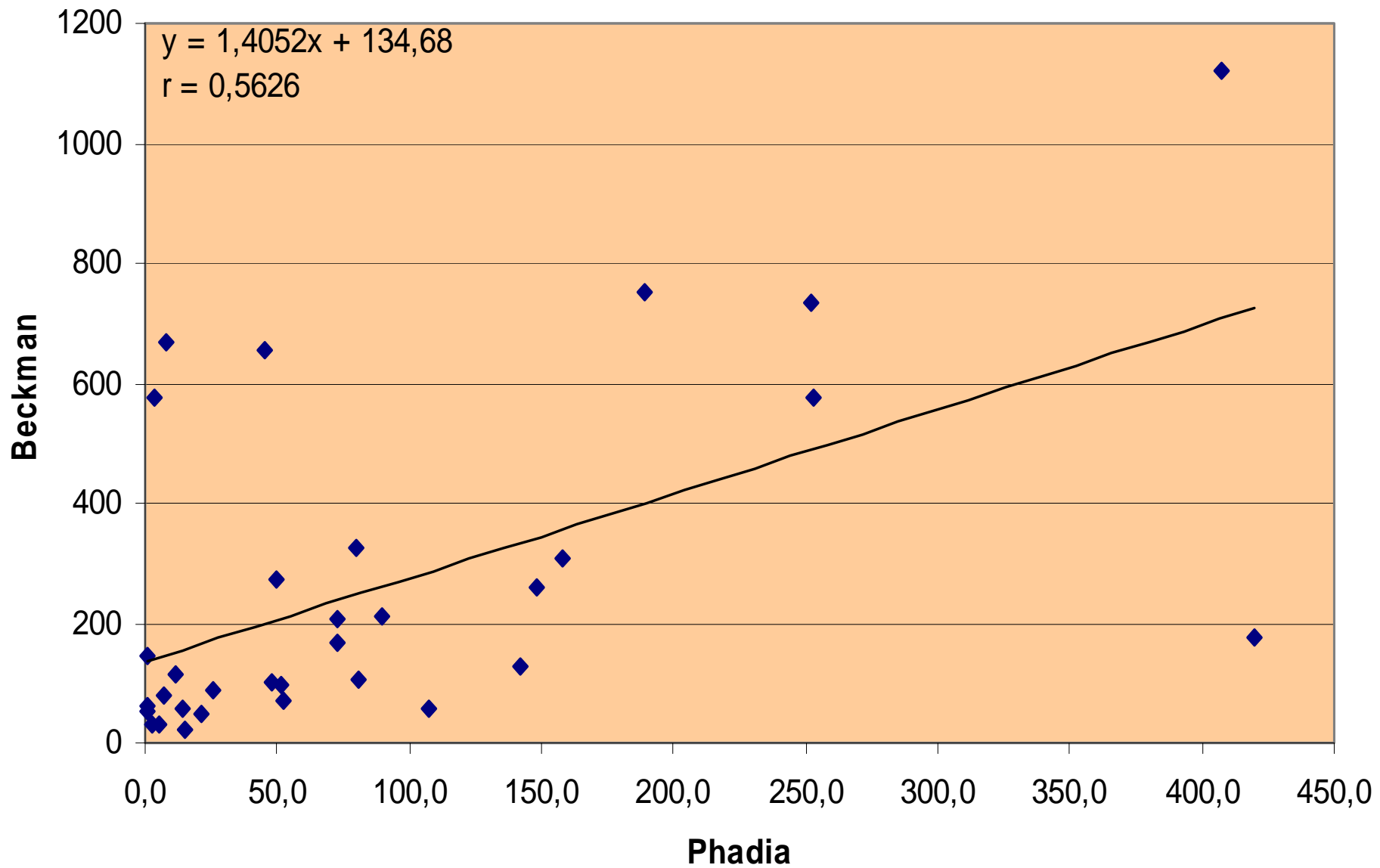
Roche-Beckman



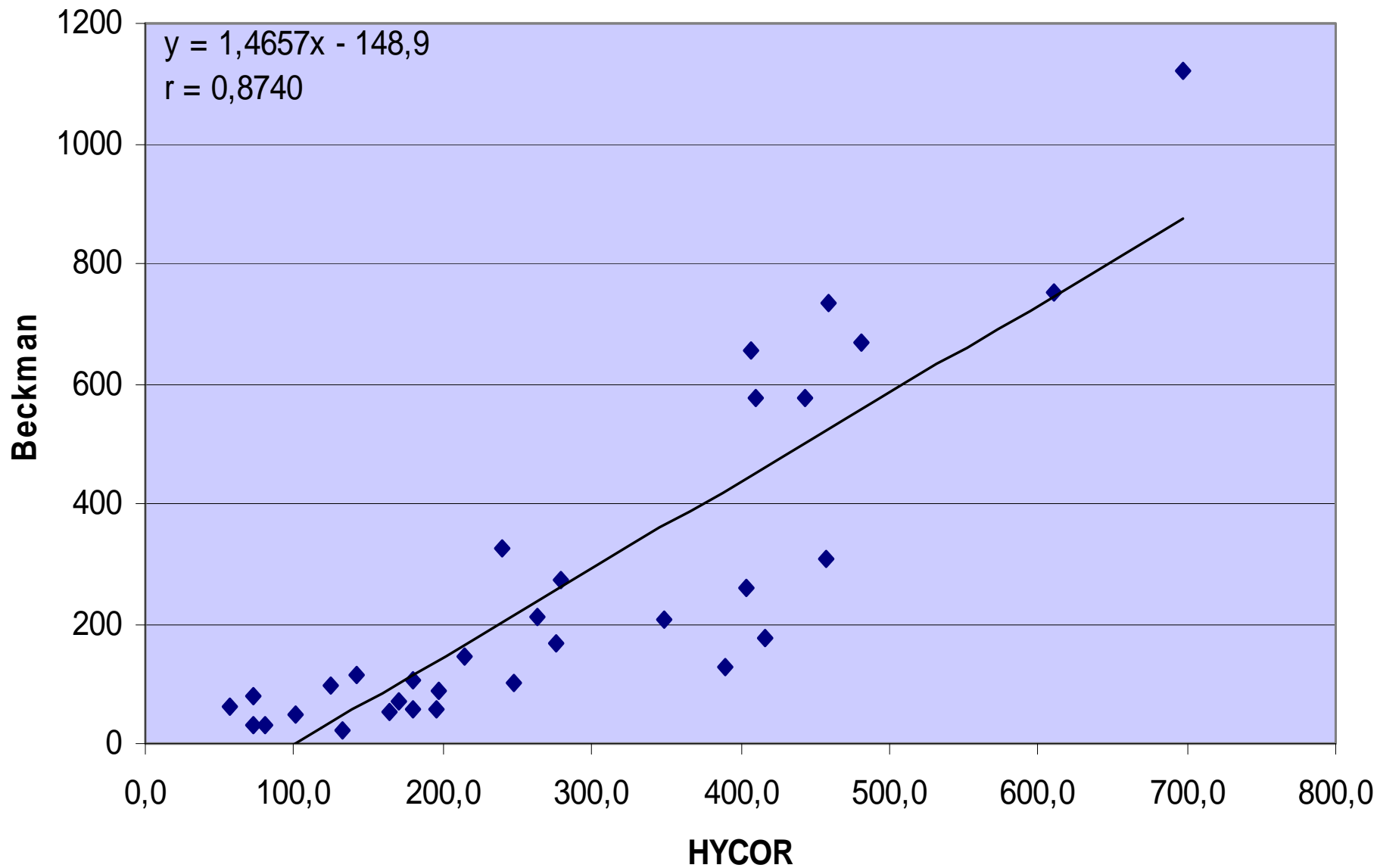
Phadia-HYCOR



Phadia-Beckman



HYCOR-Beckman



Puntenwolk in “r”

Methode-Paar	r Eenling
Roche – Phadia	0.68
Roche – Beckman	0.94
Roche – HYCOR	0.92
Phadia – HYCOR	0.71
Phadia – Beckman	0.56
HYCOR – Beckman	0.87
Gemiddeld	0.78

***De “r” varieert maar ligt vaak ver af van 1.00....
.....Harmoniseren onmogelijk***

Harmoniseren onmogelijk Waarom?

A-specificiteit van de methoden

- “Multiple” Analiet
- Interferentie

Verschillende methoden meten....
....Verschillende dingen

“De”reuma factor bestaat niet

- *Verschillende factoren/verschillende moleculaire structuur*
- *Non-reuma factor die interfereert*

Patient	Reuma “factoren”	Interf
	X Y Z	G

“De”reuma factor bestaat niet

- ledere patient heeft een andere mix

Patient	Reuma “factoren”			Interf
	X	Y	Z	G
Pat. 1	90	10	0	30
Pat. 2	10	80	10	70
Pat. 3	50	10	40	0

“De”reuma factor bestaat niet

- *ledere Methode meet een deel van de mix*
- *En interferentie wel of niet*

Patient	Reuma “factoren”			Interf	Gemeten		
	X	Y	Z	G	Roche (X)	Pharm (Y + Z)	Beckm (Z + G)

“Dus wat wordt gemeten?”

- Per patient per methode heel verschillend

Patient	Reuma “factoren”			Interf	Gemeten		
	X	Y	Z		G	Roche (X)	Pharm (Y + Z)
Pat. 1	90	10	0	30	90	10	30
Pat. 2	10	80	10	70	10	90	80
Pat. 3	50	10	40	0	50	50	40

“Wat als ik een Pool maak?”

- *Bijdragen van X, Y, Z en G uitgemiddeld*

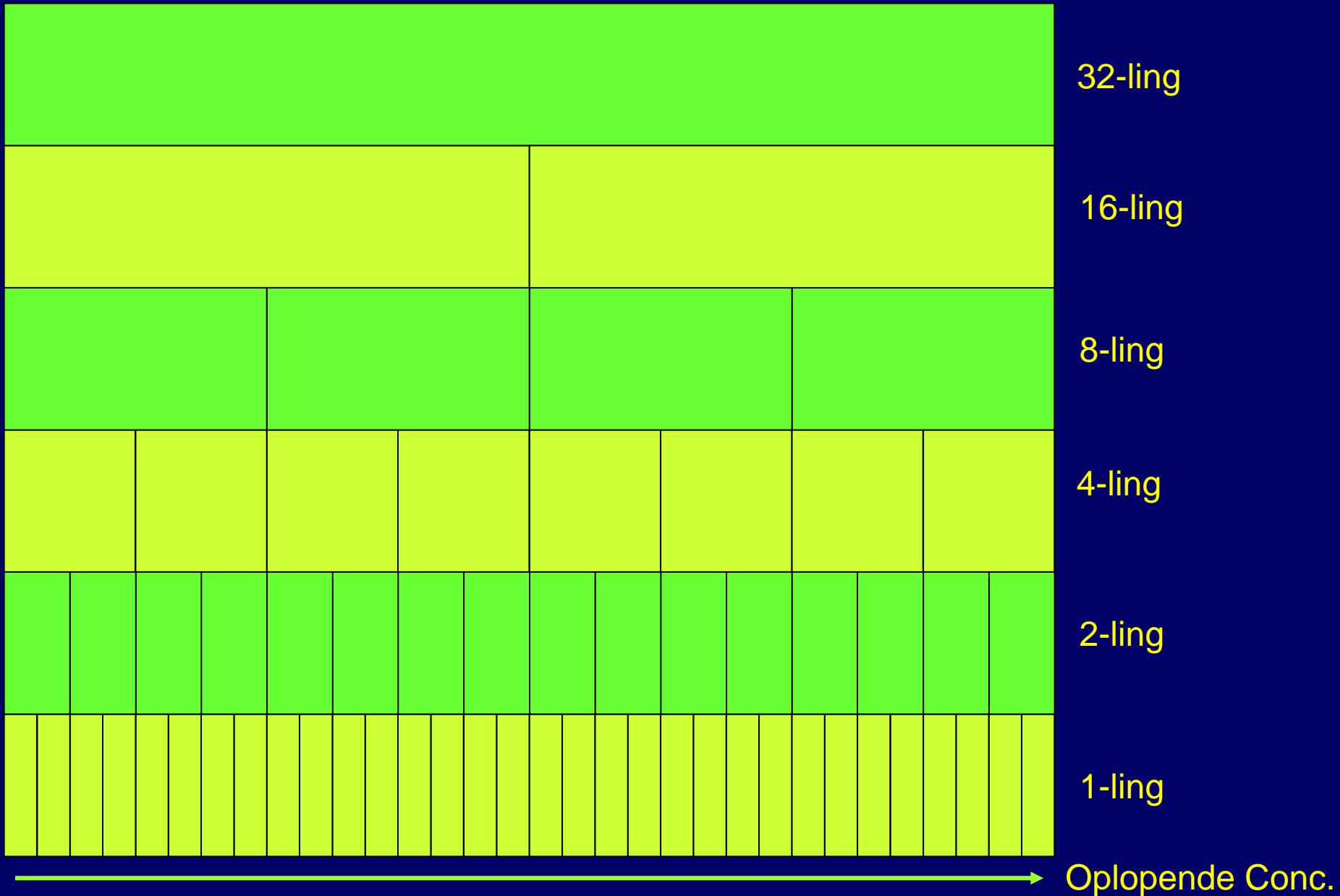
Patient	Reuma “factoren”			Interf	Gemeten		
	X	Y	Z	G	Roche (X)	Pharm (Y + Z)	Beckm (Z + G)
Pat. 1	90	10	0	30	90	10	30
Pat. 2	10	80	10	70	10	90	80
Pat. 3	50	10	40	0	50	50	40
Pool	50	33	17	33			

Wat wordt in Pool gemeten?

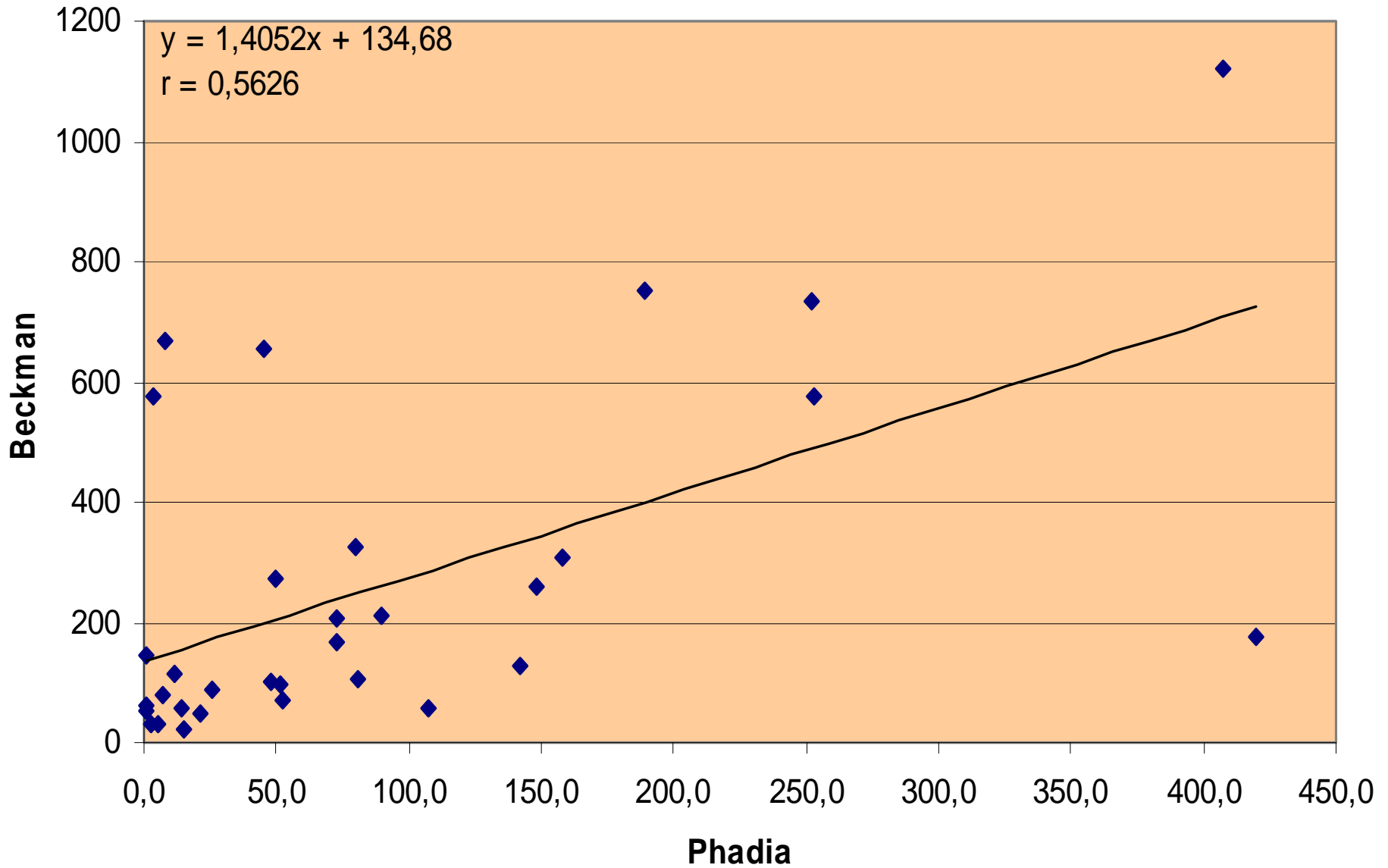
- Door alle methoden precies hetzelfde!

Patient	Reuma "factoren"			Interf G	Gemeten		
	X	Y	Z		Roche (X)	Pharm (Y + Z)	Beckm (Z + G)
Pat. 1	90	10	0	30	90	10	30
Pat. 2	10	80	10	70	10	90	80
Pat. 3	50	10	40	0	50	50	40
Pool	50	33	17	33	50	50	50

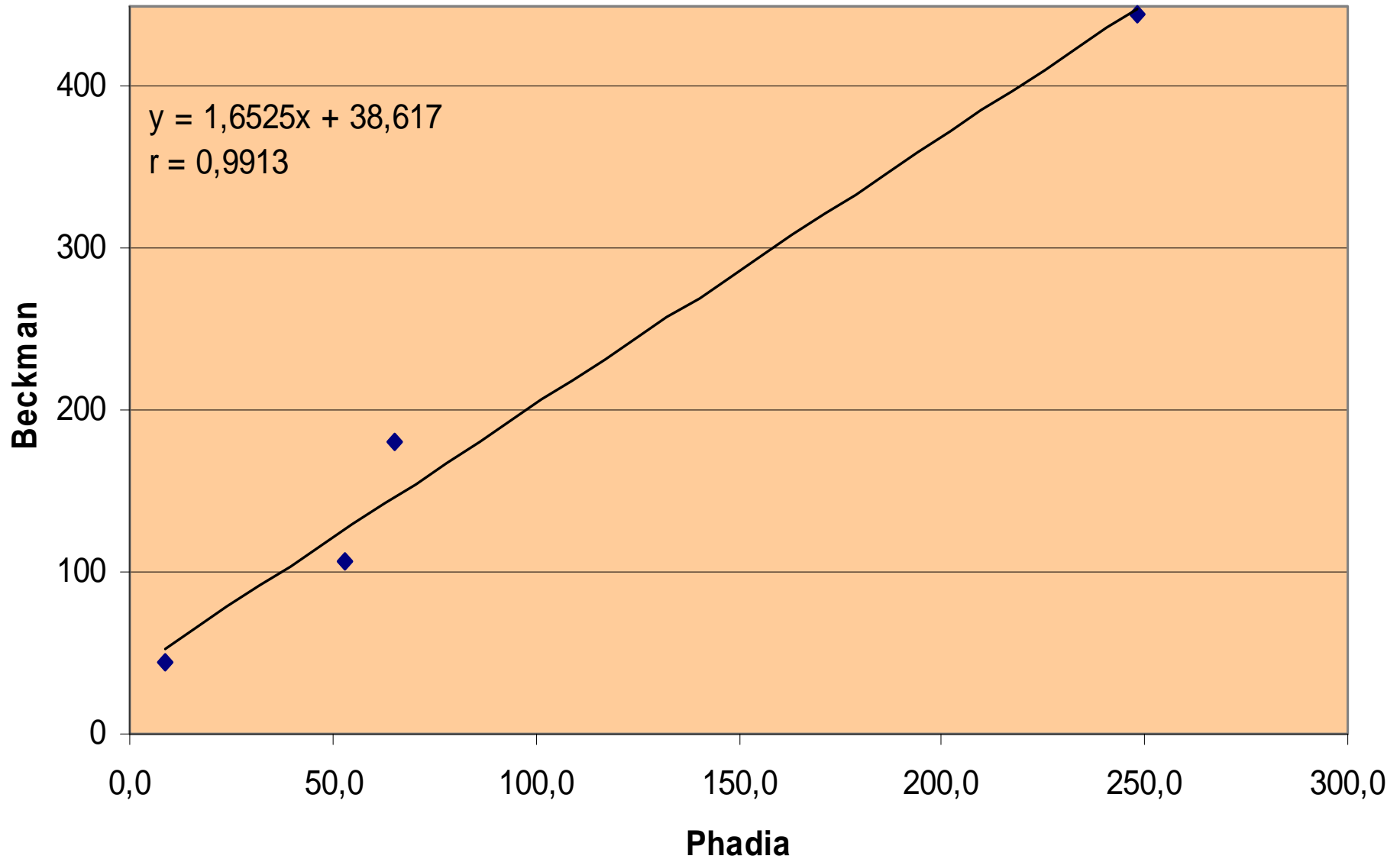
Uitmiddeling in Pools te zien?



32 Individuelle Patienten



4 Pools van elk 8 patienten



Correlatie en Pools

Methode-Paar	r Achtling	r Vierling	r Eenling
Roche – Phadia	1.00	0.81	0.68
Roche – Beckman	1.00	0.97	0.94
Roche – HYCOR	1.00	0.98	0.92
Phadia – HYCOR	0.94	0.84	0.71
Phadia – Beckman	0.99	0.74	0.56
HYCOR – Beckman	0.98	0.91	0.87
Gemiddeld	0.98	0.88	0.78

Hoe groter de pool.....

.....hoe beter de correlatie tussen methoden

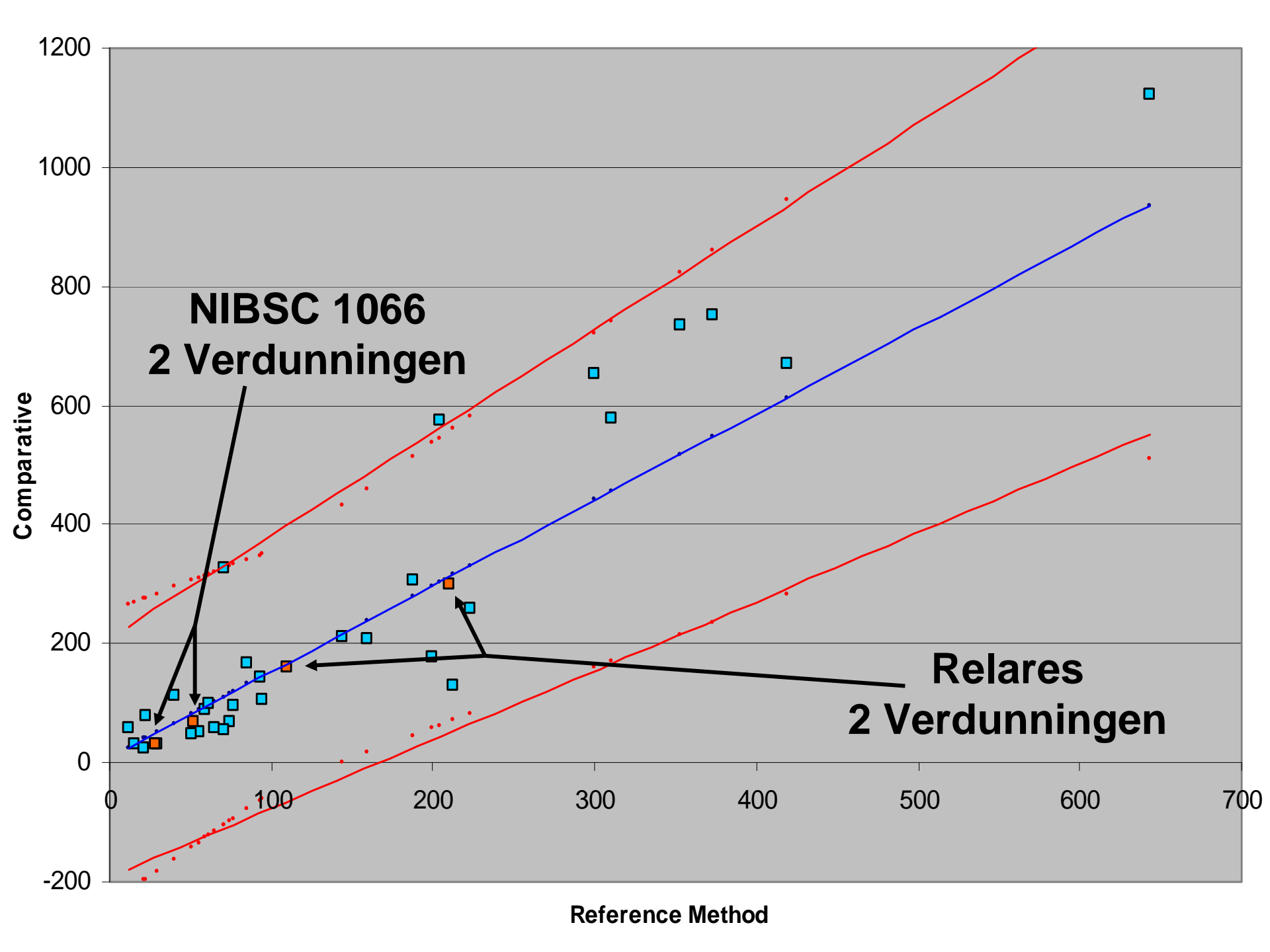
Uitmiddel Effect Pools

Referentie Materialen
Rondzendmonsters

Te optimistisch Beeld Harmonisatie Methoden

Met calibratoren (pools)

- Zijn wel Gemiddelden te harmoniseren
- Maar niet de individuele Patienten



Reuma-factor
Niet te harmoniseren

a-CCP?

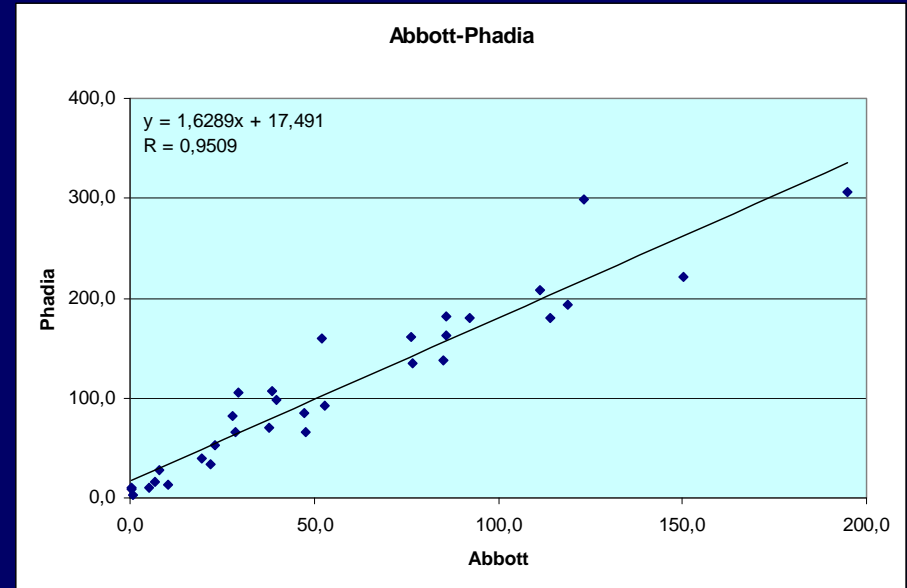
A-CCP

3 Methoden

Abbott

Phadia

Euro Diagnostics



Methode-Paar	r	r	r
	Achtling	Vierling	Eenling
Abbott – Phadia	1.00	0.97	0.95
Abbott – Euro Dia.	1.00	0.97	0.89
Phadia – Euro Dia.	1.00	0.99	0.96
Gemiddeld	1.00	0.98	0.93

A-CCP

Lineair Verband
Beperkte Spreiding

Meetwaarden
Grote Verschillen

Abbott	54
Phadia	113
Euro-Dia.	247

**Harmoniseren
met een
Calibrator**

Harmoniseren met Calibrator?

NIBSC 1066

Relares

Harmoniseren met Calibrator?

NIBSC 1066

Relares

Methode	Gemeten		
	Pat.	NIBSC	Rel.
Abbott	54	60	120
Phadia	113	123	216
Euro Dia.	247	209	355

Harmoniseren met Calibrator?

NIBSC 1066

Relares

Methode	Gemeten			Geharmoniseerd	
	Pat.	NIBSC	Rel.	NIBSC	Rel.
Abbott	54	60	120	90	81
Phadia	113	123	216	92	94
Euro Dia.	247	209	355	118	126

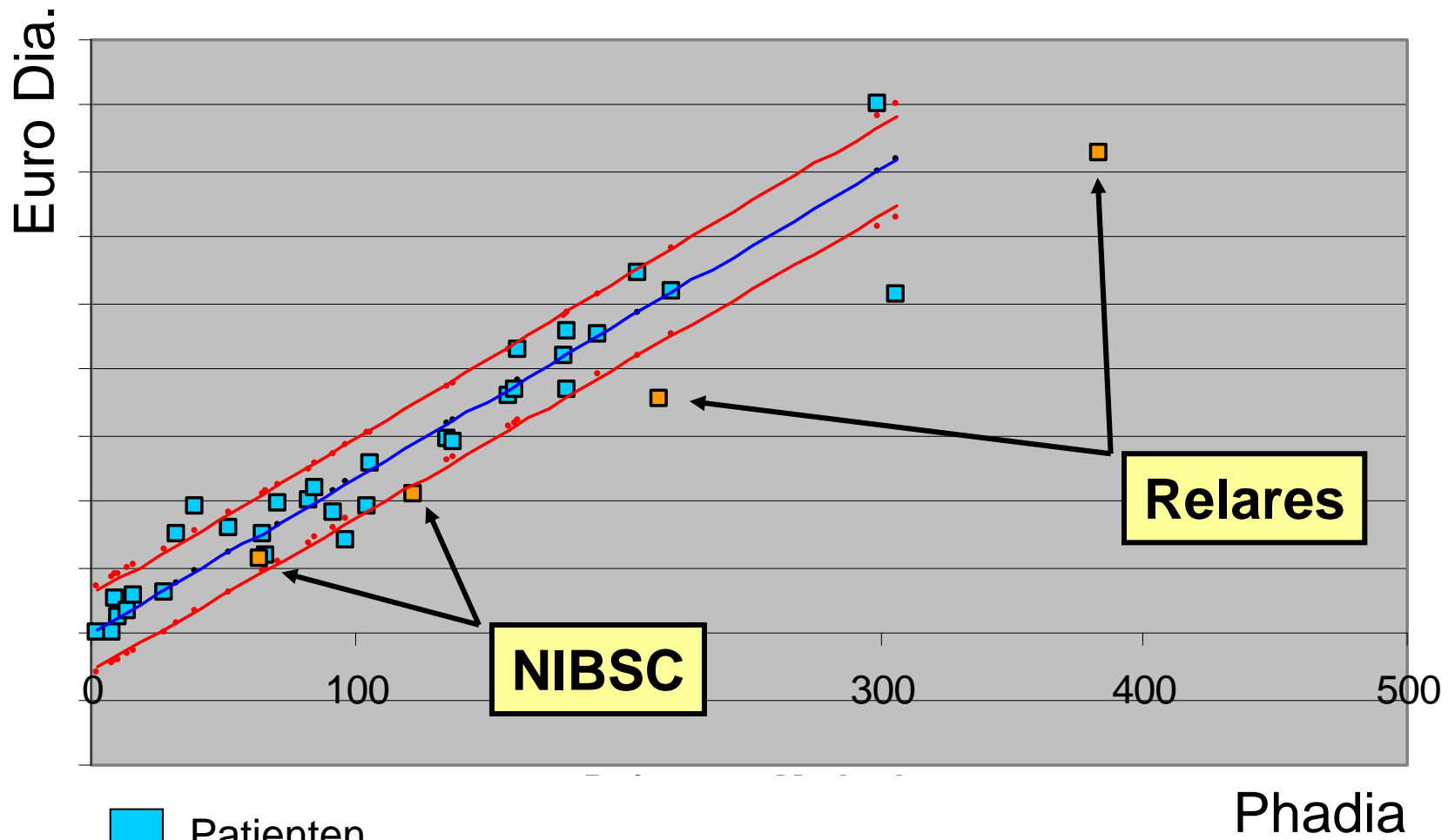
Methoden komen dichterbij elkaar.....



.....maar er blijven verschillen

..... NIBSC minder slecht dan Relares

Harmonisatie valt tegen

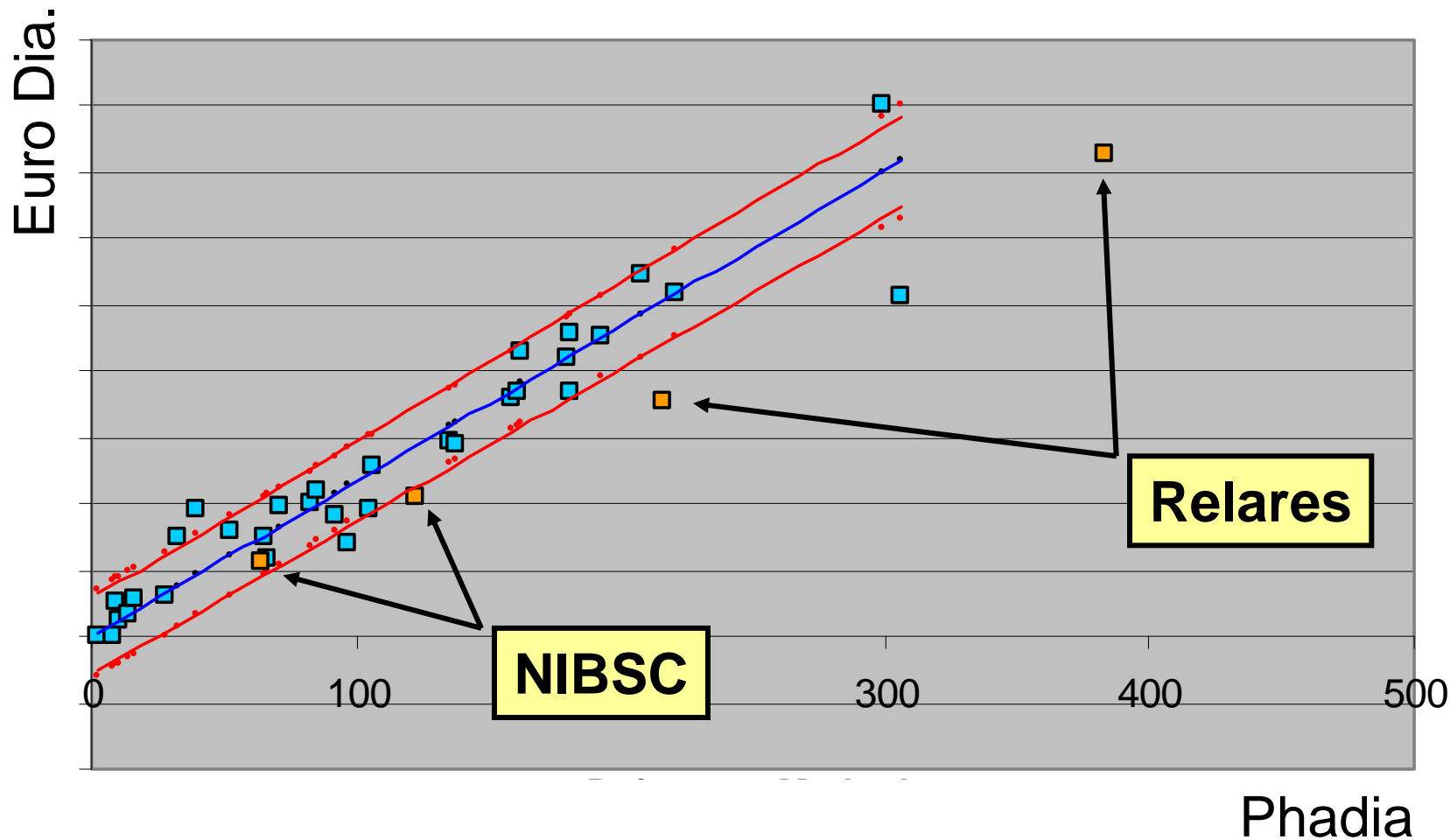
?????



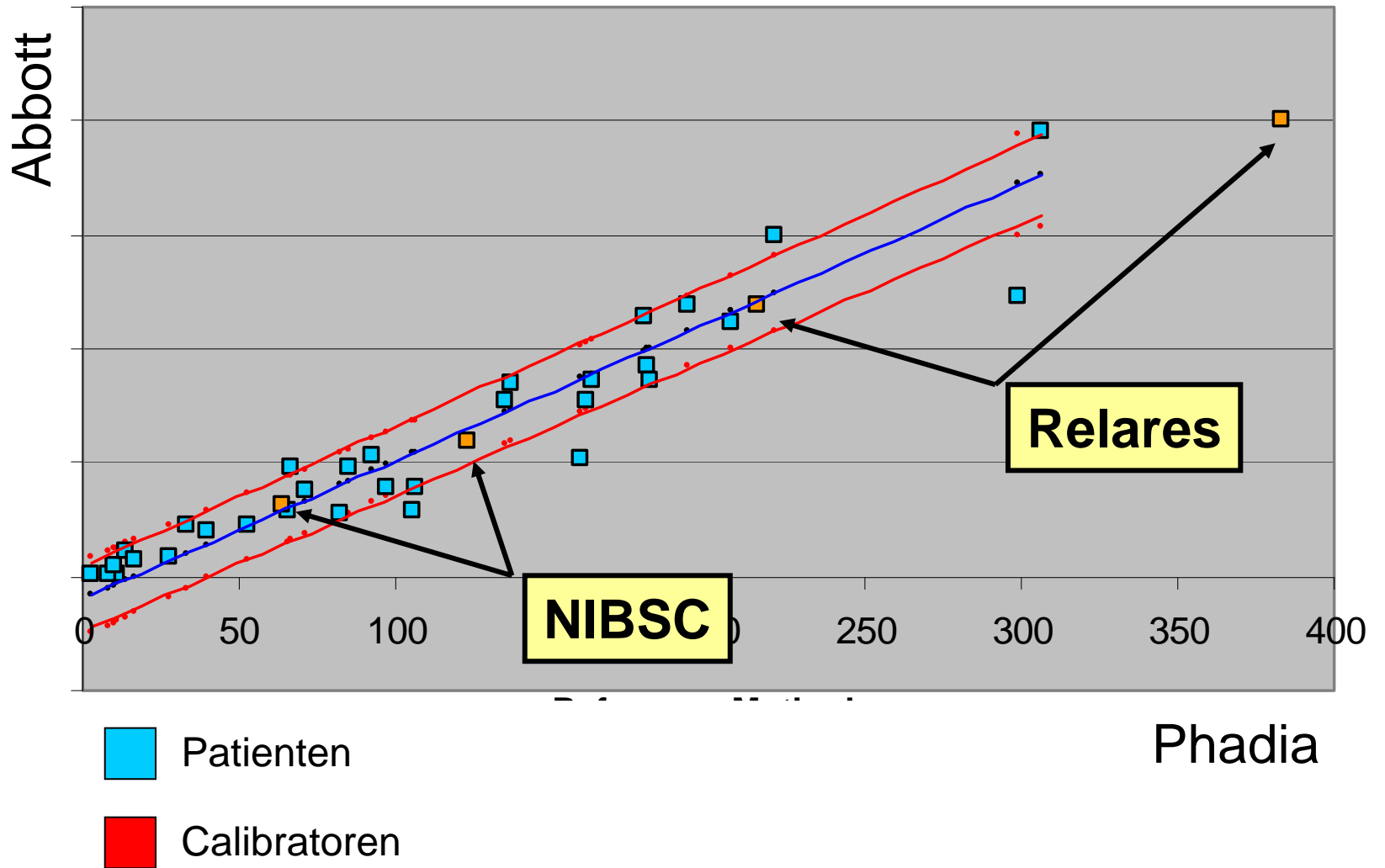
-  Patienten
-  Calibratoren

Calibratoren “Buiten de Puntenwolk”

Calibratoren nietzelfde gedrag als Patienten

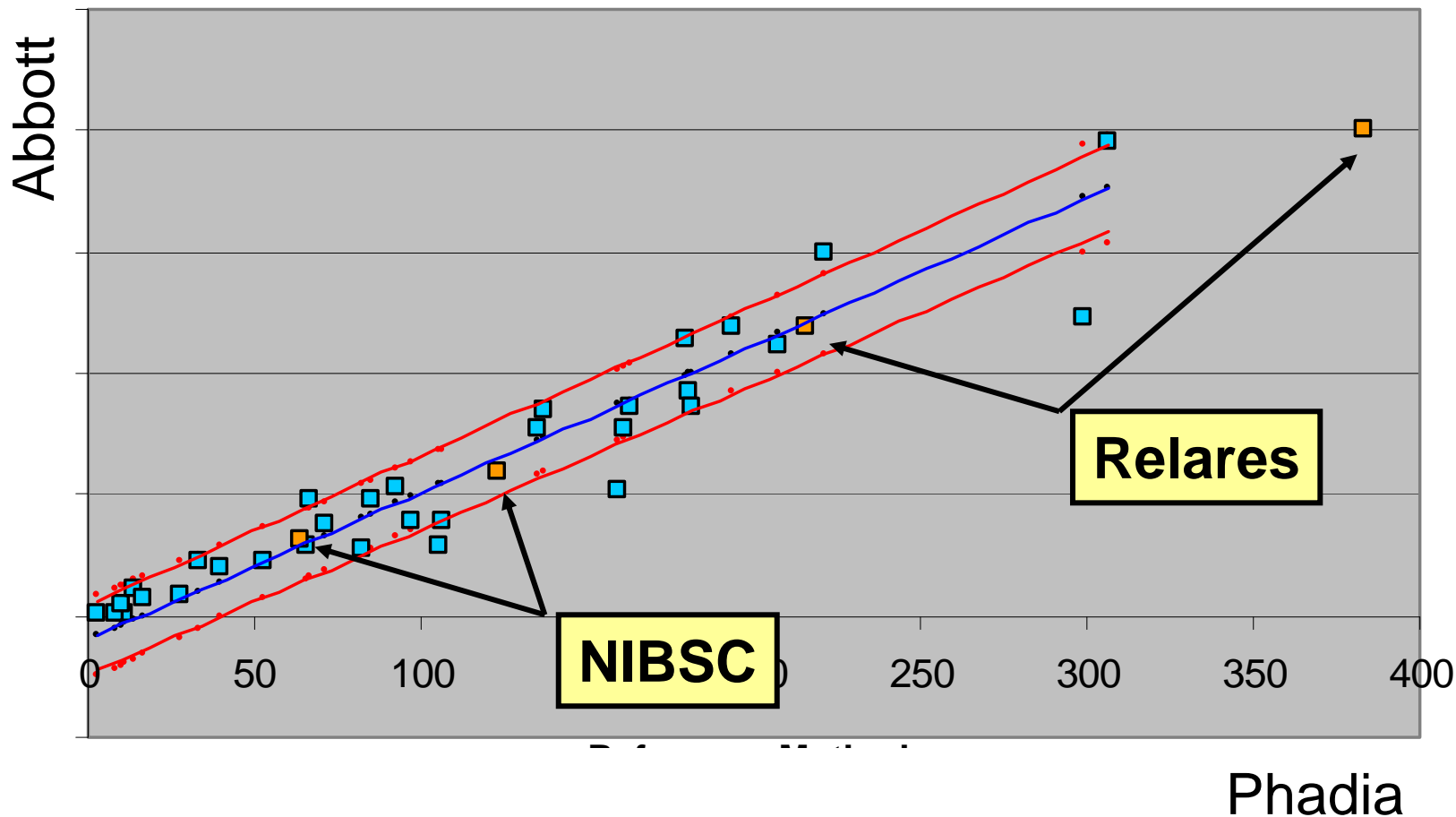


Calibratoren “ Niet Commuteerbaar” = ~~Harmoniseert~~



Calibratoren "In de Puntenwolk"

Calibratoren zelfde gedrag als Patienten



Calibratoren "Commuteerbaar" = Harmoniseert

Conclusies

Voorwaarden Harmoniseren

Methoden Specifiek

Calibratoren Commuteerbaar

Pools

Middelen verschillen tussen patienten uit.....

.....Te rooskleurig beeld

Harmonisatie Mogelijkheden

Conclusies

Voorwaarden Harmoniseren

Methoden Specifiek

Calibratoren Commuteerbaar

Reuma

Nee

Ja

a-CCP

Ja

Nee

Pools

Middelen verschillen tussen patienten uit.....

.....Te rooskleurig beeld

Harmonisatie Mogelijkheden

Schaken (Harmoniseren)

Is niet zo gemakkelijk als u denkt.....



***Bedankt
voor uw
Aandacht***

Schaken (Harmoniseren)

Is niet zo gemakkelijk als u denkt.....



***Bedankt
Schakers:***

Marco Schreurs

Inez-Anne Haagen

Dörte hamann

Paul Baars

Monique de Nooyer

Liesbeth Bakker

Peter van Beusekom

Hans van der Vuurst