

# Kwaliteitsbewaking, Data handeling, Referentiewaarden en Statistiek

## 101. Interactief Laboratoriumhandboek

G.J.J. BEUKEVELD<sup>1,2,3</sup>, H. van de WATERINGEN<sup>1</sup>, W.S. TEHUPURING<sup>2</sup>, O.C. KLEINE<sup>2</sup> en R. van IPEREN<sup>3</sup>  
*Psychiatrisch Centrum Willibrord, Heiloo<sup>1</sup>; APZ-Drenthe, Assen<sup>2</sup>; Psychiatrisch Ziekenhuis Duin en Bosch, Castricum<sup>3</sup>*

Het handboek opgesteld volgens de richtlijnen van CCKL is in het laboratorium in twee vormen aanwezig, namelijk geprint en digitaal. Als informatiebron heeft de geprinte vorm het voordeel dat deze voor raadpleging snel toegankelijk is, maar heeft als nadeel dat het zoeken naar gegevens tijdrovend en arbeidsintensief kan zijn.

De digitale vorm van het handboek ligt centraal opgeslagen en is voor raadpleging minder toegankelijk. Daarnaast bestaat deze uit een veelheid losse informatiebronnen, die wij bestanden noemen. Gericht raadplegen van het digitaal handboek is eveneens tijdrovend en is veelal voorbehouden aan de kwaliteitsfunctionaris en klinisch chemicus. Concluderend kan gesteld worden dat laboratoriummedewerkers en de ziekenhuisorganisatie beperkt voordeel hebben van de informatie in het handboek.

Geheel anders ligt het wanneer van de digitale vorm een interactief handboek wordt gemaakt. In de interactieve vorm bevatten alle bestanden sleutelwoorden die aan gerelateerde bestanden worden gekoppeld. Door op het sleutelwoord te klikken wordt onmiddellijk naar het desbetreffende bestand geschakeld. Met eenvoudig muisklikken kan nu een informatie spoor worden gevolgd. Door het handboek op te sieren met relevante (bewegende) beelden, gesproken tekst en muziek ontstaat een

interactief multimedia handboek, dat via het intranet aan de gehele organisatie kan worden aangeboden. Dit geeft een vernieuwd imago aan het laboratorium, verhoogt de service aan de cliënten en maakt de laboratoriumwerkzaamheden zichtbaar. Hoofdzaken en bijzaken kunnen onbeperkt door elkaar worden gepresenteerd, omdat men met een simpele muisklik weet waar men zich in het handboek bevindt. Daarnaast zijn eerder geraadpleegde informatiesporen oproepbaar.

Met behulp van normale tekstverwerkingsprogramma's hebben wij via hypertextbestanden en verwijdering van overbodige opmaakcodes alle digitale bestanden van ons handboek omgezet in HyperText Markup Language (HTML) documenten en deze via verbindingen aan elkaar gekoppeld. Na evaluatie door de laboratoriummedewerkers is het de bedoeling om het interactief handboek aan de ziekenhuisorganisaties aan te bieden.

HTML is een redelijk eenvoudige taal die gebruik maakt van een aantal codes voor tekstelementen, zoals koptekst, alinea, tabel, afbeelding enz. Een leesprogramma (browser) presenteert deze HTML bestanden op het beeldscherm. Met de browser kunnen de bestanden niet worden veranderd. Dit kan alleen met behulp van een HTMLschrijfprogramma (editor). Hierdoor blijft centraal beheer van het interactief handboek aanwezig.

## 102. Internationale standaardisatie van HbA<sub>1c</sub>/glycohemoglobine met SKZL-kalibratoren

K. MIEDEMA, E. LENTERS, R. KEMNA en T. de HAAN  
*Laboratorium, Ziekenhuis De Weezenlanden, Zwolle*

Internationale standaardisatie van de bepaling van HbA<sub>1c</sub> respectievelijk glycohemoglobine vindt volgens de IFCC werkgroep voor HbA<sub>1c</sub>-standaardisatie plaats volgens een tweetal wegen. De ene, praktische weg, richt zich op standaardisatie door kalibratie en beoogt harmonisatie van alle HbA<sub>1c</sub>/glycohemoglobine methoden met de in de DCCT-studie gebruikte BioRex 70 methode. De andere, meer fundamentele aanpak, beoogt de ontwikkeling van een geheel nieuw referentiesysteem voor HbA<sub>1c</sub>, te definiëren als β-N-desoxy-fructosylhemoglobine. Onderdeel van dit nieuwe systeem is de ontwikkeling van een primaire standaard (een mengsel van zuiver HbA<sub>1c</sub> en HbA<sub>0</sub>), een geheel nieuwe referentiemethode (enzymatische splitsing van het hemoglobine gevolgd door detectie van het geglycosyleerd β-N-hexapeptide via een gecombineerd HPLC/MS systeem) en het vervaardigen van een secundair referentiepreparaat.

Model voor dit secundaire referentiepreparaat staan de nu in gebruik zijnde SKZL-kalibratoren, zoals geproduceerd door de Stichting Multi Component Analyse (Dr. C. Weykamp).

In de afgelopen maanden is onderzocht in hoeverre een drietal speciaal gefabriceerde SKZL-kalibratoren (DRL Low, Medium, High) gebruikt kan worden om HbA<sub>1c</sub>/glycohemoglobine resultaten van een viertal veel gebruikte methoden (2 immunoturbidimetrische methoden en 2 affiniteit chromatografische methoden) te harmoniseren op de DCCT-resultaten. Voor deze DCCT-resultaten werd gebruik gemaakt van de Menarini HA

8140 cation uitwisselings- chromatografie, welke binnen het Amerikaanse National Glycohemoglobin Standardization Program waarmee ons laboratorium geregistreerd staat als Secondary Reference Laboratory. De resultaten behaald met behulp van de SKZL-kalibratoren, zijn vergeleken met de resultaten welke zijn verkregen met de zgn "fresh sample comparison", zoals aanbevolen in het Glycohemoglobin Standardization Protocol van de AACC. Deze resultaten waren als volgt:

n = 100	SKZL-calibratie	Fresh Sample Comparison
Roche <sup>a</sup>	y = 1,12x - 0,78	y = 1,07 - 0,91
Boehringer Mannheim <sup>a</sup>	y = 1,06x - 0,36	y = 1,06 - 0,34
Pierce <sup>b</sup>	y = 1,05x - 0,63	y = 0,98 + 0,24
Primus <sup>b</sup>	y = 0,98x - 0,09	y = 1,01 - 0,41

a: immunoturbidimetrische methoden; b: affiniteitschromatografie

De resultaten geven aan dat enerzijds de (verbeterde) SKZL-kalibratoren uitstekende kandidaten zijn voor de toekomstige secundaire referentiematerialen en dat anderzijds gebruik van SKZL-calibratoren op korte termijn harmonisatie van HbA<sub>1c</sub>/glycohemoglobine resultaten op DCCT niveau mogelijk maakt.

### 103. Landelijk extern kwaliteitscontroleprogramma voor semenanalyse: eerste resultaten

F.A.L. van der HORST, M. CLAVER en Y. VIVIE  
*Afdeling Klinische Chemie, Ziekenhuis Eemland, Amersfoort*

Tien procent van de paren ondervindt problemen met het vervullen van hun kindwens. De "male factor" is in circa 50 % van de gevallen de oorzaak voor dit probleem. Om deze reden wordt bij de "work up" van een paar een semenanalyse uitgevoerd. Meerdere studies hebben een grote inter-laboratorium variatie in de bepaling van semenparameters aangetoond. Om tot een landelijke standaardisatie te komen is vanuit ons laboratorium een externe kwaliteitsprogramma voor semenanalyse georganiseerd met vijf rondzendingen waaraan in totaal 45 laboratoria hebben deelgenomen. De interlaboratorium spreiding in de bepaling van de morfologie, concentratie en motiliteit werd onderzocht met behulp van verschillende preparaten zoals suspensies van levende en gefixeerde spermatozoa, en latex deeltjes en foto's. Daarnaast zijn de toegepaste technieken geïnventariseerd. Een grote diversiteit in technieken voor de bepaling van de concentratie en van de morfologie kon worden geconstateerd.

De interlaboratorium spreiding in de bepaling van de zaadcelconcentratie bedroeg 30 tot 50% met uitschieters tot 300 %. Het type aangeboden preparaat had geen invloed op de geconstateerde spreiding. Met behulp van Youden-plots kon worden aangetoond dat de interlaboratorium variatie grotendeels door een verschil in standaardisatie wordt veroorzaakt. De interlaboratorium spreiding in de bepaling van de zaadcelmorfologie was groot en bedroeg 50 tot 60% . Het type aangeboden preparaat had geen invloed op de geconstateerde spreiding. Met behulp van Youden-plots kon worden aangetoond dat de interlaboratorium variatie grotendeels door een verschil in standaardisatie wordt veroorzaakt.

De voorlopige conclusies zijn dat ten eerste met behulp van verschillende preparaten een robuuste rondzending voor semenanalyse kan worden samengesteld en dat de interlaboratorium spreiding van de bepaling van semenparameters groot is.

### 104. A laboratory controlled system for decentralized whole blood multi-analyte chemistry analyzers in intensive care wards and operation theaters

J.P.M.C. GORGELS, J.L.S. DOLS, J.A. WEBER, W. van den ESHOF, H. ROBERTI, M. HECKMAN and G.T.B. SANDERS

*Laboratory for General Clinical Chemistry, Academic Medical Center, Amsterdam*

Increasing need for rapid turnaround times on ICU or operation room (OR) patients has led to development of high-tech analyzers to be used by lay personnel in close proximity of the patient. We describe a decentralized system that provides high quality analytical performance, is under control of the central laboratory, and automatically registers results in the hospital information system (HIS).

Our system consists of four Ciba Corning analyzers, interlinked and connected to the HIS by a PC-network. Configuration of analytes is chosen to meet specific local needs, and to reduce laboratory workload. In the OR it comprises acid-base and bloodgas analysis, measured oxygen saturation, Hb and derivatives, sodium and potassium. In the ICU glucose is added. Two analyzers in the laboratory mirror this set of analytes, and in addition measure  $Ca^{2+}$ .

We matched laboratory know how with clinical needs, i.e. instrument selection and evaluation, development of SOP's and a training program, emphasising preanalytical conditions, specimen handling and instrument operation. The laboratory provides calibration, quality control, preventive maintenance,

trouble shooting, continuous performance monitoring and education.

For the clinical operators instrument handling is sufficiently simple: proper sample mixing, sample introduction into instrument, starting analysis, and introduction of patient and operator ID. Results come as on site hard copy for immediate use, and are transmitted to the HIS. The operator's identification enables feedback and thus improvement of individual performance. The PC network provides insight in ongoing measurements and calibrations, and enables shutdown by the laboratory in case of malfunction.

Our approach has resulted in transparent and reliable use of equipment, well accepted by clinical and laboratory personnel. Major pitfalls are sample handling, and clerical errors in patient or operators' ID. The total of analyses performed for the OR appears to increase, due to availability and actuality. The number of tests for ICU remains the same, probably due to close senior clinical staff control of the request behaviour. Cost effects will be discussed.

### 105. Design of 'RESPOND': an automated validation system for clinical laboratory test results

H.J.L.M. ULENKATE<sup>1</sup>, W.P. OOSTERHUIS<sup>2</sup> and H.M.J. GOLDSCHMIDT<sup>1,3</sup>

*Dept. of Clin. Chem. and Hematol<sup>1</sup>., St. Elisabeth Hospital, Tilburg and Dept. of Clin. Chem. and Hematol<sup>2</sup>., De Heel Hospital, Zaandam; In close cooperation with members of the working group of Clinical Chemometrics<sup>3</sup>: M. Volmer, M. van de Horst, R.W. Wulkan, G. van der Sluijs Veer, R.N.M. Weijers, E.H.J. Smeets, D.L. Bakkeren, C.A.J.M. v. Dongen*

In clinical laboratories, the validation and authorization of a large number of test results is often performed manually. It is a time consuming process with large inter-individual differences. This process slows down an immediate response to the clinic. For that reason, critical care departments usually receive results that are solely validated technically. However, it is possible to automate these processes. An example is the validation program VALAB (Valdigué PM et al. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34: 371-376). Automation results in i) a reduction in time, ii) a filtering out of deviant test results, and iii) an increase in the quality. VALAB, however, has

a closed character: the user is only partly aware of the rules applied. We have started to set up a preliminary alternative validation system 'RESPOND' with a fully open character. A design is in development that covers four validation layers: technical, sample, patient and clinical validation. About thirty common routine tests are chosen that are typical for the greater part of production volume. The working group<sup>3</sup> is developing validation rules taking into account common knowledge from literature such as plausibility checks, cross validation rules based on medical knowledge, and multivariate decision areas. As a first step in the validation process, the

combined test results within one patient will be evaluated and classified on frequency of occurrence. High probability combinations of test results are validated and low probability test results are further evaluated by rules. Test results which can not be validated automatically are printed for manual validation. In the near future, it should also be possible to add new test

requests depending on test outcome (reflex testing), and to add interpretative remarks changing laboratory data into information. The present work provides a validation design and a large set of developed clinical validation rules that can be implemented in any LIMS.

## 106. Ervaringen op weg naar optimaal gebruik van routine analyse apparatuur in en om het jaar 2000

F.M.J. ZUIJDERHOUDT, H.J.M. SALDEN, B.A.M. NIJENKAMP, W. KLUITENBERG en S. KOEHORST  
*Klinisch Chemisch Laboratorium, Deventer Ziekenhuis, Deventer*

Er is een toenemende ontwikkeling gaande om routine analyse apparatuur zo te construeren dat mechanisering, robotisering, van de monsterstroom inpasbaar wordt.

Om die ontwikkeling te kunnen volgen lijkt het gewenst om bij vernieuwing van analyse apparatuur nu reeds keuzes te maken voor steeds dezelfde wijze van monsteraanbieding aan deze apparatuur, centrifuges e.d.

Daarnaast is het gewenst om zoveel mogelijk testen op weinig apparaten te concentreren.

Wij kozen daarvoor de Sysmex-Hitachi apparatuurlijn waarop monsters in rekken worden aangeboden en waarop een zeer breed pakket uitvoerbaar is en wordt, b.v. HbA1C met SKZL kalibratie etc.

In deze visie past het om "random access" analyses uit te voeren. Daarbij stuiten wij op enige problemen:

- stabiliteit van kalibratie moet zeer goed zijn hetgeen bij eiwit en bindingsanalyse bepalingen nog niet zeker is
- als men altijd controles mee wil laten lopen zullen wij voor

een behoorlijk aantal eiwitbepalingen en bindingsanalyse bepalingen (beide  $\pm 10$ ) series moeten verzamelen aangezien hierbij het monsteraanbod te laag is om "random access" te werken (<1 tot 2 per dag).

- als uit efficiency overwegingen de chemie in Li-heparine-plasma gemeten wordt blijkt dit voor de bindingsanalyse minder gunstig te zijn daar bij monsters welke ingevroren bewaard worden na ontdooien opnieuw gecentrifugeerd moet worden. Serum blijft hiervoor het aanbevolen materiaal, zolang niet "random access" gewerkt kan worden.

Als in deze ontwikkeling een steeds groter bepalingenpakket door steeds minder mensen gesuperviseerd gaat worden kan de kwaliteitscontrole lastig worden. Mogelijk dat nieuwe, in ontwikkeling zijnde, automatiseringsprogramma's hierbij hulp kunnen gaan bieden.

Binnen deze ontwikkelingen moeten we er op letten dat er voor steeds minder medewerkers plaats is in de laboratoria en dat takenpakketten zich wijzigen hetgeen bijscholing zal vragen.