

## Uit de laboratoriumpraktijk

# Een amateur in de eredivisie: enkele aspecten betreffende de kwaliteitsborging van de urinezuurbepaling

B. G. BLIJENBERG, R. LEENEMAN en J. LINDEMANS

In 1990 werd door de Stichting Kwaliteitsbewaking Ziekenhuislaboratoria (SKZL) de Combi-enquête ontwikkeld en opgenomen in het pakket enquêtes van de SKZL. Met de Combi-enquête werd het mogelijk om de intra- en interlaboratoriumvariabiliteit van methodes te beoordelen.

Later werd middels een mathematisch model een scoresysteem ontwikkeld waarin genoemde spreidingen werden gekoppeld aan een beoordeling van de juistheid van een enquêteresultaat. Hierbij werd gebruik gemaakt van het principe van de consensus (1).

De jongste loot aan deze stam is de weergave van dit nader uitgewerkte scoresysteem in kleur, waarmee in één oogopslag te zien is of men voor een bepaling redelijk tot goed danwel slecht presteert omdat in het laatste geval de prangende kleur rood gekozen is. Of, om met Baadenhuijsen te spreken: men bevindt zich in de eerste respectievelijk eredivisie of men is amateur (2).

Met betrekking tot de bepaling van urinezuur in serum waren wij al enige tijd op de hoogte van een slechte beoordeling door de SKZL, zij het dat het ons opgevallen was dat niet in alle gevallen onze resultaten uit de boot vielen.

Omdat wij geen vat konden krijgen op het probleem besloten wij het een en ander nader te bestuderen.

Hieronder worden de resultaten van deze studie weergegeven.

## MATERIALEN en METHODEN

### Materialen

De enquêtemonsters die gebruikt zijn in de Combi-enquête en in de enquêtes van de Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie zijn zowel van humane als van dierlijke oorsprong.

Het betrof de enquêtes van de jaren 1995, 1996 en 1997.

Voor nadere informatie zij naar beide instellingen verwezen. Een aantal monsters is meermalen in verschillende enquêtes gebruikt. Met deze factor hebben wij geen rekening gehouden.

*Afdeling Klinische Chemie, Academisch Ziekenhuis Rotterdam*

Correspondentie: Dr. B. G. Blijenberg, Afdeling Klinische Chemie, AZR, Dr. Molewaterplein 40, 3015 GD Rotterdam.  
Ingekomen: 12.08.97

De in ons laboratorium gebruikte controlemonsters, Bayer Test Point 1 en 2, zijn beide uit één charge afkomstig en in gebruik sinds begin 1995.

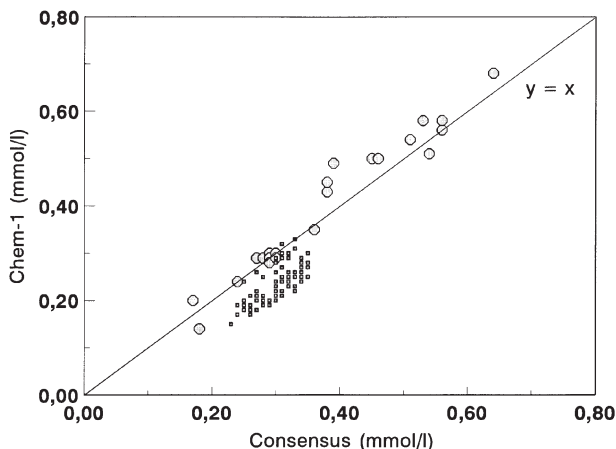
De beide referentiepreparaten, Human Serum SRM 909a<sub>1</sub> en a<sub>2</sub>, zijn afkomstig van het National Institute of Standards and Technology (Gaithersburg, USA).

### Methoden

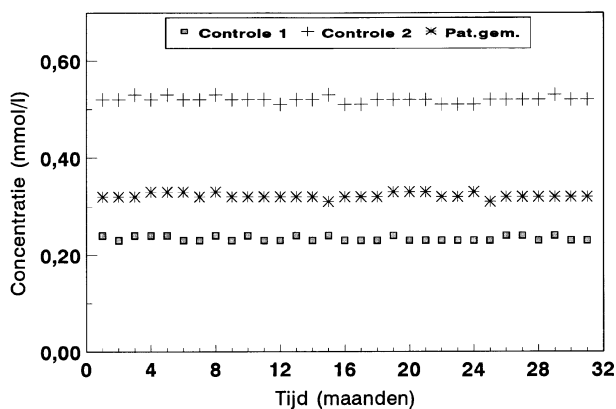
De bepaling van urinezuur voeren wij in de routine uit met de Bayer Chem-1. Het principe van deze bepaling berust op een enzymatische omzetting van urinezuur. D.m.v. uricase, catalase en aldehyde dehydrogenase wordt urinezuur afgebroken waarbij in de laatste stap tevens NADPH gevormd wordt dat bij 340 nm gemeten wordt. Als referentiemethode voor de bepaling van urinezuur gebruikten wij een door Koch et al beschreven HPLC-methode (3).

## RESULTATEN en DISCUSSIE

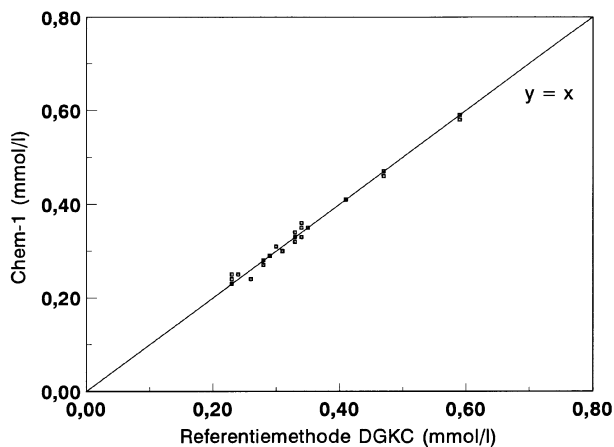
De problematiek waarmee de SKZL ons bij voortdurende confrontatie is weergegeven in figuur 1. Er is een uitsplitsing gemaakt in resultaten die behaald werden met sera die door de SKZL in eigen beheer geproduceerd werden (restanten humane sera) en die met commerciële monsters werden verkregen. Voor zover ons bekend zijn van de acht monsters die in een Combi-enquête gebruikt worden, de monsters C en E van commerciële origine.



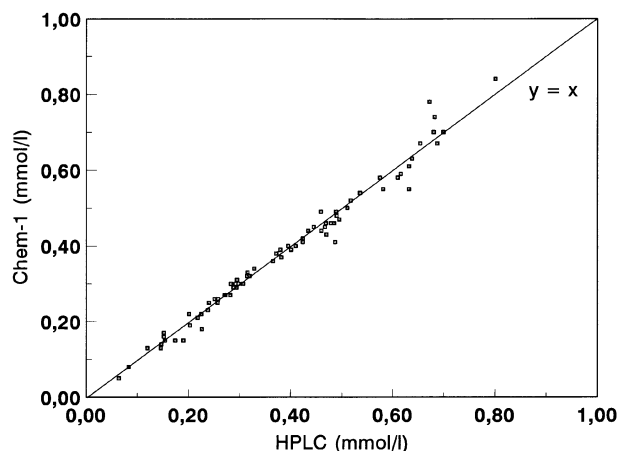
**Figuur 1.** Grafische weergave van de resultaten van de Combi-enquêtes uit de periode 1995-1997. ○: commerciële monsters; □: sera eigen productie SKZL



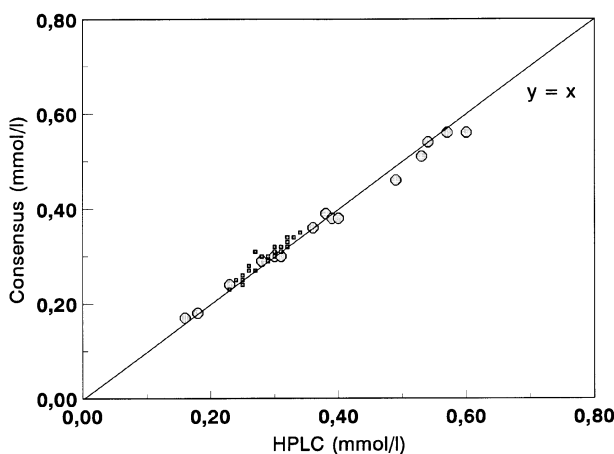
**Figuur 2.** Maandgemiddelden voor serumurinezuur over de periode 1995-1997, te weten 2 controlemonsters en het patiëntgemiddelde.



**Figuur 3.** Grafische weergave van de resultaten van de enquêtes van de Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie. Op de x-as zijn de door de DGKC vermelde waarden vermeld.



**Figuur 4.** Grafische weergave van de resultaten van patiëntsera. Op de x-as zijn de waarden van de eigen referentiemethode vermeld. Regressievergelijking volgens Passing en Bablok:  $y = x$ ;  $r = 0,9902$ ;  $n = 74$ .



**Figuur 5.** Grafische weergave van de consensuswaarden tegen de resultaten verkregen met behulp van de eigen referentiemethode over de enquêteperiode 1995-1997.  $\circ$ : commerciële monsters;  $\square$ : sera eigen productie SKZL

Wij hadden om twee redenen geen aanleiding om ons acute zorgen te maken, gezien de gegevens van ons interne controlesysteem (figuur 2) en gezien de resultaten van de rondzendingen van de Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (figuur 3).

Ons eigen controlesysteem is gebaseerd op de principes van Westgard. De getallen weergegeven in figuur 2 zijn weliswaar maandgemiddelden, maar ook de dagelijkse waarden laten zien dat onze urinezuurbepaling een uiterst stabiele bepaling is met een zeer acceptabele precisie.

De Duitse enquêteresultaten bevestigen dit beeld (figuur 3) zij het dat het hier om de juistheid gaat. Zoals bekend past men in Duitsland, waar mogelijk, het referentiemethodensysteem toe als onderdeel van kwaliteitsbeoordeling.

Ter nadere uitwerking van ons probleem besloten wij enerzijds de best gedefinieerde humane sera die er zijn, te weten Human Serum SRM 909a<sub>1</sub> en a<sub>2</sub>, met onze routinemethode te analyseren, en anderzijds een eigen referentiemethode voor urinezuur op te zetten.

Het NIST geeft voor het SRM 909a<sub>1</sub>, de waarde 0,234 mmol/l (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,003 mmol/l) en voor het SRM 909a<sub>2</sub> 0,525 mmol/l (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,009 mmol/l). Wij vonden gedurende vier dagen in duplo gemeten: 0,245 respectievelijk 0,525 mmol/l.

Toepassing van de referentiemethode op 74 patiëntenmonsters gaf een beeld dat weergegeven is in figuur 4. Berekening van de regressielijn volgens Passing en Bablok gaf als resultaat:  $y(\text{Chem-1}) = x(\text{HPLC})$ ;  $r = 0,9902$ .

Ook werd een groot aantal monsters die gebruikt zijn in de Combi-enquêtes geanalyseerd. Deze resultaten zijn in figuur 5 uitgezet tegen de consensuswaarden.

Al onze inspanningen hebben ons geleerd dat wij ons, zuiver klinisch-chemisch geredeneerd, geen enkele zorg hoeven te maken over onze urinezuurbepaling. Wij hebben echter in dezen wel, in tegenstelling tot alle andere parameters, kans gezien om een "moei-zame relatie" met de SKZL op te bouwen. Of dit te maken heeft met het eigen SKZL-materiaal, mis-

schien in relatie met onze urinezuurbepaling, is voor ons nog steeds onduidelijk. Opmerkelijk is in ieder geval dat wij met de commerciële monsters aanzienlijk beter uit de bus komen (figuur 1).

Het een en ander betekent voor ons wel, om Baadenhuijsen te parafraseren, dat wij ons met betrekking tot de bepaling van urinezuur, als amateur in de eredivisie uitstekend thuis voelen. De vraag is gerechtvaardigd, wat eigenlijk een eredivisie is.

Ned Tijdschr Klin Chem 1998; 23: 29-33

## Analyse van de analytische fase van het laboratoriumonderzoek met behulp van een spreadsheet

P. M. W. JANSSENS en R. BEUMER

Beschreven wordt een rekenkundige bedrijfsmatige benadering met behulp van een *spreadsheet* computerprogramma, ontwikkeld om de analytische fase van het laboratoriumonderzoek voor manueel uitgevoerde batchbepalingen inzichtelijk te maken. Het *spreadsheet* kan worden gebruikt voor evaluatie achteraf en voor optimalisatiedoelinden vooraf, om het effect van veranderingen door te rekenen en deelbelangen op elkaar af te stemmen, ter verhoging van de efficiëntie of bij invoering van nieuw op te starten onderzoek. Met het *spreadsheet* kunnen met 'een druk op de knop' de effecten van veranderingen zichtbaar worden gemaakt. Daarmee is het *spreadsheet* een praktisch hulpmiddel voor bedrijfsmatige controle en evaluatie van de analytische fase van het laboratoriumproces.

*Trefwoorden: spreadsheet; efficiëntie; laboratoriummanagement; procesanalyse*

Een van de hoofdtaken van de laboratoriummanager is het bij voortdurend op elkaar afstemmen van verschillende eisen die gesteld worden. Zo wordt er door hem/haar gestreefd naar een doelmatig gebruik van middelen en personeel bij een vereiste, slechts ten dele te beïnvloeden productie, en dat in zo goed als mogelijke balans met de eisen gesteld door aanvragers en door de kwaliteit. Zeker in tijden van toenemende druk op de organisatie, zoals bij krimpende budgetten of personeelsformatie of niet gecompenseerde hogere productie kan de afstemming op elkaar van soms strijdige belangen problematisch zijn. Daarbij is men verplicht na te denken over verbeteringen

---

*Klinisch Chemisch Laboratorium Ziekenhuis Rijnstate Arnhem*

Correspondentie: Dr. P. M. W. Janssens, KCL Ziekenhuis Rijnstate, Postbus 9555, 6800 TA Arnhem.  
Ingekomen: 04.04.97

### Literatuur

1. Handleiding Combi-enquête, juni 1997.
2. Baadenhuijsen H. Brief SKZL, mei 1997.
3. Koch R, Delvoux B, Tillmanns U, Greiling H. A candidate reference method for the determination of uric acid in serum based on high performance liquid chromatography, compared with an isotope dilution gas chromatography mass spectrometry method. *J Clin Chem Clin Biochem* 1989; 27: 157-162.

en alternatieven voor gebruikte bepalingen, binnen het laboratorium, maar ook buiten het laboratorium in de vorm van externe aanbieders. Een terugkerende vraag is of het nog efficiënter kan, en of men, met behoud van kwaliteit, goedkoper uitkomt dan in het geval van uitbesteden van het onderzoek.

Onder de permanente druk op de middelen van de recente tijd is een rationele bedrijfsmatige benadering van de laboratoriumorganisatie meer en meer gangbaar geworden (1). Opdeling van het proces rondom de uitgevoerde verrichtingen in een orderfase, pré-analytische fase, analytische fase en post-analytische fase resulteert daarbij in bedrijfseconomische zin in beter inzicht (2,3). Laboratoria zijn complexe organisaties waarin veel zaken met elkaar samenhangen. Dit ziet men op verschillende niveaus, op het macro-niveau, zowel als op het niveau van de onderzoeken in de analytische fase (figuur 1). Deze complexiteit in beeld te brengen en het voorspellen van het effect van veranderingen blijven een moeilijke zaak. Wij hebben getracht de complexiteit in de analytische fase meer inzichtelijk te maken door middel van een rekenkundige benadering, gebruik makend van een *spreadsheet*. In dit *spreadsheet* zijn onderlinge verbanden in de analytische fase vastgelegd. Het *spreadsheet* kan als hulpmiddel gebruikt worden voor procesevaluatie achteraf, en om aanpassingen op hun effect te beoordelen, voordat ze worden ingevoerd.

### Aanpak

#### *Achtergrond*

Het beschreven *spreadsheet* is ontwikkeld voor batchgewijs uitgevoerde bepalingen, zoals die gebruikt worden in manueel uitgevoerde bindingsanalyse. De verschillende parameters zoals die voorkomen in het *spreadsheet* zijn, onderverdeeld naar *input* en *output*, toegelicht in tabel 1. *Input* is een gegeven dat in het *spreadsheet* wordt gebracht om ermee te laten rekenen, *output* is een rekenresultaat dat eruit komt.