

Onzekerheid over meetonzekerheid

H. van der VUURST, J. SIGGER, E.H.J.M. KEMNA, J.G.A.M. WISSINK en C.W. WEYKAMP

ISO 15189 vereist dat de meetonzekerheid van analyses in het medisch laboratorium bekend, en op grond van prestatie-eisen beoordeeld is. Het voldoen aan deze eis is een lastige en, naar veel laboratoria vrezen, tijdrovende klus. In deze publicatie beschrijven wij een concept om op eenvoudige wijze de meetonzekerheid vast te stellen op grond van SKML jaarrapporten. Naast eenvoud en gemak heeft dit concept het voordeel dat het ook de basis is voor het monitoren van de lange termijn prestaties op dit onderdeel van het kwaliteitsbeleid van het laboratorium. Meetonzekerheid op deze wijze vastgesteld is objectief en, indien toegepast in veel laboratoria, geharmoniseerd. Het geeft daarmee ook een direct bruikbare toegevoegde waarde aan de SKML jaarrapporten.

“Niemand weet het, en zy die beweren het te weten zyn 't onderling niet eens” verzuchtte Multatuli al (1) en dat geldt ook voor het vaststellen van de meetonzekerheid, een vereiste in ISO 15189:2012: ‘Het laboratorium moet de meetonzekerheid vaststellen voor elke meetprocedure in de onderzoeksfase die wordt toegepast om in monsters van patiënten gemeten kwantitatieve waarden te rapporteren. Het laboratorium moet de prestatie-eisen definiëren voor de meetonzekerheid van elke meetprocedure en de geschatte waarden van meetonzekerheid beoordelen’ (2). Drie kernvragen dus: “hoe stel ik mijn meetonzekerheid vast”, “hoe definieer ik mijn prestatie-eisen” en “hoe beoordeel ik mijn meetonzekerheid”. En, niet genoemd in de norm maar in het logische verlengde ervan ‘wat is mijn beleid als mijn meetonzekerheid niet voldoet aan de gestelde prestatie-eis’.

ISO 15189 geeft aan dat de meetonzekerheid gekend moet zijn, maar niet hoe. Algemene literatuur is er genoeg: de ‘GUM’ (ISO/IEC Guide Uncertainty) (3), de CLSI Guide C51A over uncertainty (4), de publicaties van Westgard (5), de besluiten van de Stockholm-conferentie (6) en de recente opvolger daarvan, de Milaan-criteria (7). De voorgestelde modellen hebben gemeen dat er veel data verzameld moeten worden (zonder dat duidelijk geformuleerd is hoe ze in de dagelijkse praktijk verkregen moeten worden, bijvoorbeeld in termen van bronnen, aantal data en tijd waarover verzameld), en dat data van buiten het laboratorium nodig zijn (vooral van de diagnostische industrie). Voorts dat ze, éénmaal verzameld, veelal zo

ongelijksoortig zijn dat ze moeilijk zijn in te passen in de mathematiek van de modellen. Nieuwere ideeën, zoals beschreven door Haeckel (8) zijn ook niet gemakkelijk toepasbaar. Een rondgang langs collegae leert dat velen worstelen met dezelfde problematiek en ook geen antwoord hebben. Ook de tijdsinvestering, specifiek doel van deze exercitie en de wijze waarop één en ander met klinici moet worden gedeeld, roept vragen op.

De in 2015 vastgestelde leidraad analytische kwaliteitscontrole met behulp van Six Sigma (9) geeft een uitgebreid onderbouwde werkwijze voor analytische kwaliteitsbewaking. Het in de leidraad opgenomen concept voor controleregels (Westgardregels) door Schoenmaker et al (10) geeft de opties weer voor bewaking per Sigmascor. De door ons gekozen benadering voor het vaststellen van de meetonzekerheid kan een praktische aanvulling op deze concepten zijn. We maken gebruik van de internationale benamingen zoals weergegeven in het recente review over bias van Theodorsson (11).

De SKML als optie

In de rondzendingen van de SKML worden, gelijkelijk verdeeld over het jaar, 24 commuteerbare monsters met concentraties in de relevante analytische range geanalyseerd. De geaggregeerde resultaten worden gerapporteerd in het jaarrapport. De rondzend monsters hebben een op het hoogste niveau toegekende doelwaarde (vastgesteld door JCTLM erkende laboratoria met JCTLM erkende referentie methoden, of -als dat niet mogelijk is- een robuuste consensuswaarde) waardoor de juistheid van de meetresultaten van een laboratorium onomstreden berekend en gerapporteerd wordt. Voorts wordt de precisie gerapporteerd. Daarmee bevat het jaarrapport alle gegevens die nodig zijn om aan de drie ISO-eisen (vaststellen-definiëren-beoordelen) te voldoen.

Vaststellen

Juistheid en precisie zijn de componenten die de meetonzekerheid bepalen. De meetonzekerheid kan worden uitgedrukt als Total Error (TE) en is eenvoudig te berekenen uit de bias als maat voor de afwijking van de juistheid (B) en imprecisie als maat voor de precisie (I) in het jaarrapport: $TE = B + 2I$.

Definiëren prestatie-eis

Ook daarin wordt voorzien in het SKML jaarrapport. De SKML past daarbij het Sigmametrics model van Westgard toe (5). Kort samengevat: de prestatie van een laboratorium voor enig te meten analiet (in de Engelse metrologische literatuur aangeduid als

*Klinisch chemisch en hematologisch laboratorium,
Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk*

E-mail: h.vandervuurst@skbwinterswijk.nl

Tabel 1. Jaarlijkse meetonzekerheids evaluatie 2014 en kwaliteitsbeleid 2015

Analiet	Uncertainty Data SKML			Beoordeling door SKML		Root Analysis Uncertainty		Beleid
	Juistheid	Precisie	Total Error	Sigma-TE	Sigma-SA	%Bijdrage Bias	%Bijdrage Imprecisie	
Na	-0,4	1,2	2,8	0,5	4,2	14	86	
K	+0,7	0,9	2,5	5,5	4,4	28	72	
Cl	-1,6	1,0	3,6	0,4	3,7	44	56	
Ca	-0,4	1,0	2,4	1,7	6,0	17	83	
Fosfaat	-0,4	1,2	2,8	6,0	6,0	14	86	
Mg	-2,5	1,4	5,3	2,5	6,0	47	53	
Li	-2,8	3,5	9,8	3,7	3,8	29	71	
Fe	+0,4	1,1	2,6	6,0	5,9	15	85	
Ureum	-1,6	2,1	5,8	6,0	4,8	28	72	
Kreatinine	-0,6	1,2	3,0	4,5	4,9	20	80	
Uraat	-1,4	1,3	4,0	6,0	6,0	35	65	
Glucose	+0,7	2,1	4,9	4,4	4,6	14	86	
Osmolaliteit	0,0	1,0	2,0	1,2	4,2	0	100	
Totaal Eiwit	+0,1	1,3	2,7	2,8	6,0	4	96	
Albumine	+1,7	1,6	4,9	2,1	4,7	35	65	
Bilirubine	-6,2	4,1	14,4	6,0	5,7	43	57	
Alk. fosfatase	-3,7	3,2	10,1	4,2	6,0	37	63	
ASAT	+1,6	2,0	5,6	6,0	6,0	29	71	
ALAT	-3,4	2,4	8,2	6,0	6,0	41	59	
LD	-0,3	1,6	3,5	6,0	6,0	9	91	
Gamma-GT	-0,1	1,5	3,1	6,0	6,0	3	97	
CK	+1,0	3,3	7,6	6,0	6,0	13	87	
Amylase	-5,5	1,5	8,5	6,0	6,0	65	35	
eGFR	-1,1	1,5	4,1	4,3	6,0	27	73	

Tabel 2.

Sigma-TE	Sigma-SA			
	<3	3-4	4-6	6
<3	Red	Orange	Yellow	Yellow
3-4	Orange	Yellow	Yellow	Yellow
4-6	Green	Green	Green	Green
6	Green	Green	Green	Green

‘measurand’; te meten stof/grootheid) wordt uitgedrukt in een uniforme maat ‘Sigma’ waarbij een Sigma <2 en een Sigma >5 een grote, respectievelijke kleine kans op het niet halen van de gestelde kwaliteitsnorm impliceert. De dubbele kwaliteitsnorm wordt, in de geest van de Stockholm-conferentie (6) en het Milaan model van de EFLM (7) afgeleid uit a) de biologische variatie en b) de state of the art meetresultaten. De SKML heeft de prestatie-eis gedefinieerd als > 4 Sigma.

Meetonzekerheid beoordelen

Uit de gedefinieerde prestatie-eis volgt automatisch de beoordeling van de meetonzekerheid: in het SKML jaarrapport wordt de meetonzekerheid bij een Sigma > 4,5 als onomstreden goed (score 2), en een Sigma van 2 tot 4,5 als twijfelachtig (score 1) beoordeeld. In onze benadering hebben we een grens van > 4 als voldoende gehanteerd. Door de dubbele kwaliteitsnorm zijn er twee beoordelingen: de ene gerelateerd

aan de biologische spreiding van de analiet, de andere aan de state of the art van de betreffende analyse.

Van SKML jaarrapport naar ISO 15189 meetonzekerheidsrapport

Data overnemen

Tabel 1 laat zien hoe de data uit het SKML jaarrapport van ons laboratorium zijn getransformeerd naar het ISO 15189 Meetonzekerheidsrapport. Allereerst zijn de meetonzekerheidscomponenten uit het jaarrapport overgenomen. Als voorbeeld: voor Natrium hadden we een juistheid (uitgedrukt als ons percentage bias van de gemiddelde doelwaarde in de 24 monsters van 2014) van -0,40%. De imprecisie (uitgedrukt als %CV) was 1,2%. Daaruit is de meetonzekerheid, uitgedrukt als %total error berekend in kolom 4: $0,4 + (2 \times 1,2) = 2,8\%$. Vervolgens is de SKML beoordeling van onze prestaties in 2014 overgenomen uit het jaarrapport. De kolom beoordeling heeft twee subkolommen: met

de Sigma waarden gerelateerd aan biologische variatie (Sigma-TE) en state of the art (Sigma-SA).

Interpretatie

Bij de interpretatie van onze prestaties en de vertaling naar ons kwaliteitsbeleid is de vraag meteen wat leidend moet zijn: dat wat op grond van biologische variatie zou moeten (dus een Sigma-TE >4) of wat volgens de state of the art haalbaar is (dus een Sigma-SA >4). Natrium is een treffend voorbeeld van dit dilemma: Sigma-SA is met 4,2 voldoende maar Sigma-TE met 0,5 ruim onvoldoende. Moet de interpretatie en het daaruit volgende beleid anticiperen op de 4,2 of op de 0,5? De implicatie van de Sigma-TE van 0,5 als richtsnoer zou zijn dat de Natrium-bepaling van onze analyzer gehaald zou moeten worden en van elke patiënt in veelvoud een meting gedaan zou moeten worden op een goed gekalibreerde vlamfotometer. Het is duidelijk dat dit volstrekt onhaalbaar is. Daarom is onze interpretatie 'als Sigma-TE onvoldoende is, maar Sigma-SA voldoende dan vinden we de onzekerheid van onze meetprocedure voldoende omdat het met de state of the art van onze analyzer niet beter kan'. Het andere uiterste komt ook voor, de enzym-bepalingen hebben een Sigma-TE en een Sigma-SA van 6,0. We interpretern dat als een meetonzekerheid die beter is dan noodzakelijk. Minder aandacht voor de kwaliteitsbewaking van deze analieten (en dus minder kosten) is verantwoord. Onze balans bij de interpretatie van de duale SKML-beoordeling is samengevat in tabel 2. Leidend is Sigma-TE. Is deze 6 dan is de interpretatie, ongeacht onze Sigma-SA score 'intensiteit kwaliteitscontrole kan verminderd worden, koers donkergroen'. Ligt Sigma-TE tussen 4 en 6 dan is de interpretatie ongeacht de Sigma-SA score 'precies goed, niets aan veranderen, koers lichtgroen'. Is Sigma-TE <4 en Sigma-SA >4 dan is de conclusie 'onvoldoende, maar beter is niet haalbaar op dit platform, koers geel'. Is Sigma-TE <4 en Sigma-SA 3-4 dan concluderen we 'onvoldoende, moeten we iets aan doen want collegae kunnen het wel goed, koers oranje'. En zijn Sigma-TE en Sigma-SA beide <3 dan is er sprake van een slechte performance waarbij ingegrepen moet worden (code rood).

Beleid

In de laatste kolom van tabel 1 is de interpretatie volgens de kleurcode van tabel 2 overgenomen. Te zien is dat er 11 gevallen zijn van mogelijke overkill (donkergroen), 5 gevallen waar de meetonzekerheid precies goed is (lichtgroen), 6 gevallen van onvoldoende kwaliteit die niet beter kan (geel) en twee gevallen met gematigde underperformance: Cl en Li (oranje). Om verbeterbeleid voor deze analieten te kunnen maken moet de oorzaak van de slechte prestatie gevonden worden. Ook daarbij kan het jaarrapport van de SKML behulpzaam zijn. Uit de data van de meetonzekerheid kan de respectievelijke bijdrage van de bias en imprecisie aan de meetonzekerheid worden berekend. Zo is de bijdrage van de bias aan de meetonzekerheid van Natrium $0,4/2,8 \times 100\% = 14\%$. Ofwel, imprecisie van de Na-bepaling is met 86% verreweg de belangrijkste bron voor de

meetonzekerheid. Bij Cl houden bias en imprecisie elkaar met 44 en 56% in evenwicht. Oorzaak is de systematische kalibratiefout in (niet alleen onze) Roche Cobas 6000 analyzer. Medio 2014 werden we ons daarvan bewust en is de kalibratie manueel bijgesteld. Gevolg is een verhoogde bias op jaarbasis (omdat alle resultaten in het eerste half jaar voor bijstelling te laag waren), en verhoogde imprecisie (vanwege de shift in resultaten na de bijstelling). Beleid voor 2015 is dat de manuele correctie gehandhaafd blijft (tot Roche de kalibratie verbetert) en gevolgd wordt. Uit het SKML rapport van 2015 blijkt inderdaad een verbetering waarmee Cl niet langer wordt geclassificeerd als 'oranje' maar is verschoven naar 'geel' (total error afgenomen tot 2,0 bijdrage van de bias afgenomen tot 35%, Sigma-TE 1,6 en Sigma-SA 6,0). Voor Li is de underperformance marginaal (Sigma net minder dan 4) met imprecisie (71%) als belangrijkste oorzaak. Beleid is dat in 2015 de resultaten extra kritisch gevolgd worden.

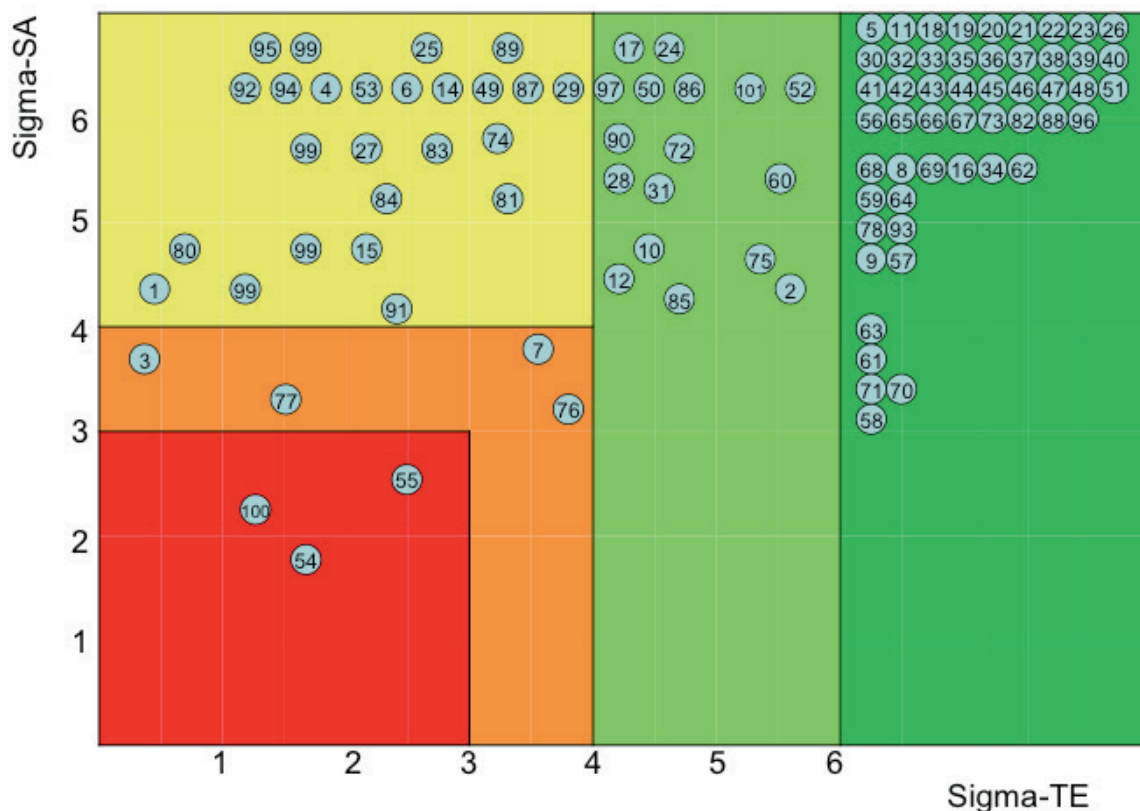
Alle kwantitatieve analieten

Tabel 1 laat als voorbeeld van ons concept, data van de analieten in de Combi Algemene Chemie zien. Op gelijke wijze zijn data voor de overige kwantitatieve analieten in ons laboratorium verzameld. Deze zijn niet integraal in deze publicatie opgenomen maar samengevat in figuur 1. Hierin zijn Sigma-TE en Sigma-SA tegen elkaar uitgezet en is de ondergrond gekleurd volgens de criteria in tabel 2. Te zien is dat er drie analieten in het rode vlak vallen (en dus stevig ingrijpen vereisen) en 52 in het donkergroene vlak (minder stringent kwaliteitsbeleid verantwoord). Op deze wijze is, na een simpele bewerking van de SKML jaarrapporten, de meetonzekerheid voor alle kwantitatieve analieten in ons laboratorium, inclusief daaruit voortkomend kwaliteitsbeleid, in beeld gebracht.

Kan het echt zo eenvoudig zijn?

Het SKML jaarrapport bevat alle gegevens die nodig zijn om aan de ISO 15189:2012 eisen voor meetonzekerheid te voldoen. De meetonzekerheid wordt gerapporteerd op basis van commuteerbare monsters met waardetoekenning middels referentiemethoden (reference measurement procedures in de Engelstalige metrologische literatuur) en concentraties in de klinisch relevante range (optimale schatting van de juistheid) en periodieke metingen over een jaar (optimale schatting van de precisie). Uit de gerapporteerde bias en imprecisie volgt de meetonzekerheid die beoordeeld wordt op grond van prestatie-eisen afgeleid van biologische variatie en state of the art metingen. Ofwel, technisch gezien wordt volledig voldaan aan de drie kernaspecten; vaststellen, definiëren criteria en beoordelen. Maar er zijn ook additionele niet-technische voordelen. Meetonzekerheid is in dit concept geen papieren tijger die eens per jaar uit de lade gehaald wordt omwille van een audit maar een waardevol middel voor het jaarlijkse management review van het laboratorium en als zodanig hoeksteen van het lange termijn kwaliteitsbeleid. Een zijsprong in het verlengde hiervan: met reserve jaarsets monsters van de

Beoordeling Meetonzekerheid 2014



Figuur 1. Beoordeling Meetonzekerheid kwantitatieve analieten 2014

Op de x-as is Sigma-TE en op de y-as Sigma-Sa uitgezet. Voor elk van de kwantitatieve analieten zijn de in de jaarrapporten van de SKML gerapporteerde Sigma-TE en Sigma-SA scores uitgezet in dit assenstelsel.

1=Na; 2=K; 3=Cl; 4=Ca; 5=fosfaat; 6=Mg; 7=Li; 8=Fe; 9=ureum; 10=kreatinine; 11=uraat; 12=glucose; 13=osmolaliteit; 14=totaal-eiwit; 15=albumine; 16=bilirubine; 17=alk. fosf; 18=ASAT; 19=ALAT; 20=LD; 21=GGT; 22=CK; 23=amylase; 24=eGFR; 25=PT; 26=PTINR; 27=APTT; 28=Fibrinogeen; 29=AFP; 30=CA-125; 31=CA-15.3; 32=CA19.9; 33=CEA; 34=Cortisol; 35=Ferritine; 36=Folaat; 37=FSH; 38=Groeihormon; 39=HCG; 40=Insuline; 41=LH; 42=oestradiol; 43=progesteron; 44=prolactine; 45=PSAvrij; 46=PSA totaal; 47=PTH; 48=T3vrij; 49=T4vrij; 50=testosteron; 51=TSH; 52=VitamineB12; 53=VitamineD; 54=Lymfocyten; 55=granulocyten; 56=CRP; 57=u-Na; 58=u-K; 59=u-Cl; 60=u-Ca; 61=u-fosfaat; 62=u-Mg; 63=u-ureum; 64=u-kreatinine; 65=u-uraat; 66=u-glucose; 67=u-totaaleiwit; 68=u- microalbumine; 69=u-amylase; 70=u-osmolaliteit; 71=hs-troponineT; 72=NTproBNP; 73=CRP; 74=IgG; 75=IgA; 76=IgM; 77=A1antitrypsine; 78=haptoglobine; 79=ceruloplasmine; 80=transferrine; 81=B2microglobuline; 82=CRP; 83=ApoA1; 84=ApoB; 85=Cholesterol; 86=HDLc; 87=LP(a); 88=Triglyceriden; 89=pH; 90=pCO2; 91=pO2; 92=Na+; 93=K+; 94=Cl-; 95=Ca++; 96=lactaat; 97=glucose; 98=totaalHb; 99=ACE; 100=gentamicine; 101=vancomycine

SKML kan op gelijke wijze de meetonzekerheid in het validatietraject van nieuwe apparatuur bepaald worden. De geringe inspanning die gepleegd moet worden om de meetonzekerheid vast te stellen, bevordert de motivatie om aan deze klus te beginnen. Er zijn in breder perspectief nog meer voordelen. De meetonzekerheid is objectief (omdat deze extern is vastgesteld) en zou geharmoniseerd zijn als laboratoria dit concept zouden volgen. Nog een bijkomend voordeel is dat de SKML rapporten op deze wijze beter benut worden en meer toegevoegde waarde hebben.

Met deze opsomming van voordelen is niet gezegd dat het SKML meetonzekerheidsconcept volmaakt is. De basis voor de Sigma-TE waarden is de 'Ricos-tabel' (12). De gegevens in deze databank voor biologische variatie zijn niet optimaal. De cijfers worden wel voortdurend bijgewerkt en beter is er niet. Bij evaluatie van de gele gebieden (Sigma-TE < 4 en Sigma-SA > 4, conclusie onvoldoende maar beter is op dit platform niet haalbaar) en de oranje gebieden (Sigma-TE < 4 en

Sigma-SA 3-4, conclusie moeten we iets aan doen want de collega's kunnen het wel goed) is het zaak te kijken naar de prestaties van de analyzer. Zijn de prestaties beter of gelijk aan de vendor-claim maar eigenlijk onvoldoende voor het beoogde doel dan is een overweging de analyse met een andere methode of op een ander platform te meten. Zijn de prestaties lager dan de vendor-claim dan kan worden onderzocht of dit te verbeteren valt. Hierbij kan gedacht worden aan het nagaan van de stabiliteit van het reagens, aantal controles en kalibraties, onderhoud aan de analyzer en instructie aan personeel.

Omdat de vendor-claim in de regel is bereikt door meting op één machine, met één lot reagens en één kalibrator, niet zelden door één operator, kan introductie in de dagelijkse praktijk van een routinelaboratorium lijden tot verminderde prestaties.

Een gezamenlijke actie van laboratoria, bijvoorbeeld geïnitieerd door de SKML, zou mogelijk kunnen

leiden tot verbetering van de meetonzekerheid van analieten met 'code geel' in figuur 1. Men kan zich ook afvragen of 24 meetpunten in een jaar voldoende zijn. Wij denken van wel, het aantal meetpunten en het feit dat deze bestaan uit periodiek over een jaar gemeten getargete monsters met een brede concentratie range levert wat de norm vraagt: een schatting van de meetonzekerheid. Er kan ook gesteld worden dat de SKML jaarrapporten niet optimaal gebruiksvriendelijk zijn. Het zou inderdaad gemakkelijker zijn als de data in tabel 1 niet uit de jaarrapporten van de verschillende rondzendingen overgenomen en bewerkt zouden moeten worden, maar in één document met alle kwantitatieve analieten jaarlijks door de SKML aangeleverd zouden worden, sectie en rondzending overschrijdend.

Ondanks deze beperkingen denken we dat het vaststellen van meetonzekerheid op basis van SKML jaarrapporten het optimale concept is voor het aanpakken van deze vereisten in ISO 15189:2012. Of om af te sluiten met een quote van professor Greg Miller 'Perfect is the enemy of good' (13).

Dankwoord

Met dank aan dr. M.H.M. Thelen, SKML, voor kritische beschouwing van de gebruikte terminologie.

Referenties

1. Ideeën van Multatuli, N° 293 – 447, vyfde door den auteur herzien druk, Amsterdam, 1872, p 126, Idee 415. Digitale bibliotheek voor de Nederlandse letteren. http://www.dbnl.org/arch/mult001idee08_01/pag/mult001idee08_01.pdf (geraadpleegd 21 januari 2016).
2. International Standard medical laboratories – Requirements for quality and competence, ISO 15189-2012(E),1-39.
3. International Organisation for Standardisation. ISO/IEC Guide 98-3:2008. Uncertainty of measurement. Part 3: guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995). Geneva, ISBN 9267101889.
4. Wayne, PA. Expression of measurement uncertainty in laboratory medicine; approved guideline, vol.32. CLSI document C51-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
5. Westgard JO. Update on measurement uncertainty: new CLSI C51A guidance. www.westgard.com/clsi-c51.htm (geraadpleegd 21 januari 2016).
6. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine: consensus agreement. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999; 59: 585.
7. Panteghini M, Sandberg S. Total error vs. measurement uncertainty: the match continues. *Clin Chem Lab Med.* 2016; 54: 196-206.
8. Haeckel R, Wosniok W, Gurr E, Peil B. Permissible limits for uncertainty of measurement in laboratory medicine. *Clin Chem Lab Med.* 2015; 53: 1161-1171.
9. De Jonge N, Verboeket-van de Venne WPHG, Jonker N, Kootstra-Ros JE, van Loon D, Loupatty FJ, Oosterhuis WP, Vermeer HJ, Wulkan RW. Leidraad analytische kwaliteitscontrole met behulp van Six Sigma, NVKC, VAL, 2015.
10. Schoenmakers CHH, Naus AJM, Vermeer HJ, van Loon D, Steen G. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry. *Clin Chem Lab Med.* 2011; 49: 1837-1843.
11. Theodorsson E, Magnusson B, Leito I. Bias in clinical chemistry. *Bioanalysis.* 2014; 6: 2855–2875.
12. Ricos C et al. www.westgard.com. Biological variation database. The 2014 update. (geraadpleegd 21 januari 2016).
13. Miller GW, president of the AACC, speech AACC General Conference, Chicago, July 2012.

Summary

van der Vuurst H, Sigger J, Kemna EHJM, Wissink JGAM, Weykamp CW. Uncertainty on measurement uncertainty about measurement uncertainty. Ned Tijdschr Klin Chem Labgeneesk. 2016; 41: 193-197

ISO 15189:2012 requires that the measurement uncertainty of tests in the laboratory are known and judged on basis of performance criteria. This is a challenging, and for many laboratories, laborious job. In this publication we describe a simple concept to derive measurement uncertainty from the annual report of the SKML, the External Quality Assessment (EQA) organisation in the Netherlands. Apart from its convenience and simplicity, the concept has the advantage of being the basis for long term monitoring of quality management. With this concept measurement uncertainty is objectively estimated and harmonised when applied by many laboratories. It thereby adds additional value to the EQA reports.