

## Score-systeem

Voorop gesteld moet worden dat het score-systeem niet bedoeld is om te "straffen", maar om de deelnemer een snel inzicht te geven hoe het met de kwaliteit van het eigen laboratorium is gesteld. Daarbij zal steeds ook moeten worden bedacht dat de uitgedeelde score is berekend op basis van de geanalyseerde enquête-monsters. Deze enquête-monsters zullen niet in alle gevallen en voor alle bepalingen vergeleken mogen worden met het gedrag van reguliere patiënten-monsters (niet-commuteerbaarheid). Desondanks blijft het een hulpmiddel om op het spoor te komen van afwijkingen in juistheid en/of precisie.

De score is de berekende schatting van het percentage van het aantal (externe) resultaten dat binnen het toetsingsvenster ligt. Dit toetsingsvenster wordt opgevoerd uit het interval van consensusgemiddelde  $\pm 3$   $SD_{SA}$ . Er is hier sprake van het toekennen van een "error budget". Naarmate de juistheid beter is, kan een slechtere precisie worden toegelaten en omgekeerd. Het scoresysteem heeft met ingang van 1997 een verandering ondergaan. Vóór 1997 werd met een toetsingsvenster van consensusgemiddelde  $\pm 3$   $SD_{Ref}$  gewerkt, waarbij de  $SD_{Ref}$  waarden overeen kwamen met de vrij algemeen gebruikte eis dat de analytische precisie kleiner of minstens gelijk moest zijn aan de helft van de intra-individuele biologische variatie. Aangezien dit in sommige gevallen (natrium, calcium, albumine) tot veel te stringente vereisten en in andere gevallen (met name de enzymen) tot veel te liberale grenzen aanleiding gaf, is sindsdien overgegaan op grenzen die gebaseerd zijn op heden ten dage haalbare precisieniveaus. De genoemde  $\pm 3$   $SD_{Ref}$  grenzen worden echter nog steeds wel in de presentaties ingetekend om voeling te houden met wat analytisch wenselijk is voor de eerstgenoemde kritische bepalingen. Sinds 1997 worden de scores berekend over zes van de acht aangeboden monsters. De zes "reguliere" monsters vormen over de enquêteperiodes heen een steeds constante toetsingsomgeving, terwijl de andere twee sera de mogelijkheid bieden om eventuele experimentele sera te kunnen laten analyseren (waar de SKZL en de deelnemers van kunnen leren).

## Chromatografie

C. WEYKAMP<sup>1</sup>, I. KEMA<sup>2</sup>, F. van der HORST<sup>3</sup>, H. EIDHOF<sup>4</sup>

*Streekziekenhuis Koningin Beatrix<sup>1</sup>, Winterswijk; Academisch Ziekenhuis Groningen<sup>2</sup>, Groningen; Eemland Ziekenhuis<sup>3</sup>, Amersfoort; Twenteborg Ziekenhuis<sup>4</sup>, Almelo*

### Werkgroep en enquêtes chromatografie

*C. Weykamp*

Interactie tussen enquête-gebruikers en -organisatoren is het primaire doel van het jubileumcongres van de SKZL. Dat is ook het oogmerk van de werkgroep chromatografie. In wisselende gedaanten (werkgroep steroïden, Stichting BKMCA, Sectie MCA, werkgroep chromatografie) wordt sinds 1978 (ook een klein jubileum dus) gewerkt aan verbetering van de kwaliteit van chromatografische analyses in de klinische chemie. De basis voor de activiteiten is het

## Kwaliteits-enquête-monsters

De resultaten van de afgelopen jaren hebben geleerd dat de toevoeging van 10 of 20% sucrose gedurende het vriesdroogproces van de controlesera zeer gunstige effecten heeft voor de onderlinge vergelijkbaarheid van de analytische uitslagen van een aantal bepalingen. Ook de overeenkomst met de resultaten afkomstig van referentiemethoden verbeterde significant. Dit geldt bijv. voor de bepaling van cholesterol en van HDL-cholesterol. Dit laatste met name wanneer gebruik wordt gemaakt van de recent ingevoerde directe bepalingmethoden. Ook konden we vaststellen dat de lange termijn houdbaarheid van dusdanig behandelde sera drastisch verbeterde. Dat iedere medaille een keerzijde heeft wordt duidelijk uit het feit dat dergelijke sera zich niet altijd met even grote precisie laten bepalen met droogchemische methodes. Ook zijn grote methoden verschillen te zien bij de op plasmawater gebaseerde metingen van elektrolyten ten opzichte van de indirecte meting op basis van totaal plasmavolume. Dit leidt tot de principiële discussie over de keuze van een methode. Hoge prioriteit moet nog steeds gegeven worden aan specifieke en selectieve methodes, soms wel aangeduid met het woord "matrixrobuuste" methodes. Gerefereerd werd aan de discussie die in een recente bijdrage in het NTKC (2) werd beschreven naar aanleiding van het afwijkende gedrag van sommige enquête-monsters in de externe SKZL enquête-rondes. Een ideale methode levert, ook in aanwezigheid van een afwijkende serummatrix, juiste uitslagen. Immers niet alleen in z.g. artificiële controlemonsters maar ook, en vaak in meer onvoorspelbare mate, bij individuele patiëntensera kan zich een afwijkende serummatrix manifesteren.

## Literatuur

1. Combi Enquête. Handleiding voor de interpretatie van grafieken en tabellen. SKZL uitgave, juni 1997.
2. Baadenhuijsen H, Weykamp CW. Moet er een Chem-1 "poule" worden ingericht in de Combi-enquête "competitie"? *Ned Tijdschr Klin Chem* 1998; 23: 158-160.

"MCA-model" dat uit drie componenten bestaat. Ruggengraat is de enquête die voortdurend de actuele kwaliteit in beeld brengt. De tweede component is de werkgroep die de enquêteresultaten bespreekt en suggesties doet voor verbeteringen en het inbouwen van experimenten in de enquêtes om antwoord te krijgen op analytische vragen. De derde factor is de productie in eigen huis van enquête-materialen, een facilititeit die het mogelijk maakt om precies die monsters te bereiden die passen in het design van een enquête. Het MCA-model heeft naast de informele uitwisseling

van ideeën, ook geleid tot harmonisatieprojecten (HbA1c, Vitamine B1/B6, Steroiden, VMA c.s.), een 10-tal publicaties, en het bereiden van referentiematerialen (nu de "Referentiematerialen SKZL").

In de toekomst verwacht de werkgroep chromatografie grote invloed van de overal in het land tot stand komende samenwerkingsverbanden tussen laboratoria. Dit kan enerzijds bedreigend zijn (de concentratie wordt zo sterk dat er maar een paar labs overblijven en commercialisering kan de vrije uitwisseling van gedachten blokkeren) maar ook nieuwe kansen creëren (de schaalgrootte van een geclusterd laboratorium maakt een vitale chromatografie-afdeling mogelijk). Voor wat betreft de toekomst van de enquêtes chromatografie: het design (monitoring van juistheid, precisie, lineariteit, casuïstiek, artefacten) voldoet goed maar de snelheid van rapportage behoeft verbetering. Voorts zullen de chromatografische enquêtes gecertificeerd gaan worden.

Peiling van interesse voorafgaand aan de workshop toonde een relatief kleine belangstelling voor het bespreken van enquête-opzet en functioneren van de werkgroep en een grote belangstelling voor analytische en klinische aspecten (steekwoorden: harmonisatie, standaardisatieprojecten).

## De casus in de SKZL-enquête

### I. Kema

Naast de puur analytische aspecten van de chromatografische enquêtes (juistheid, precisie, lineariteit) zijn "cases" een vast onderdeel van de chromatografische enquêtes. Dit is enerzijds een training voor de deelnemende laboratoria in het herkennen van dikwijls zeldzame pathologieën; anderzijds krijgen deelnemers ook een indruk van de kracht van de verschillende methode en analytische parameters waar het gaat om het opsporen van pathologie. Ter illustratie een kort overzicht van casuïstiek in de enquêtes in de periode 1992-1997. In de enquête VMA, 5HIAA en catecholamines waren 7 phaeochromocytoom- en 14 carcinoïdmonsters opgenomen. Bij porphyrie passeerde 5 maal een Cutanea Tarda, 2 maal een Acute Intermitterende Porphyrie, 2 maal een Variiegata, 2 maal een Hereditaire Persistente en 1 maal een Erytropoëtische Porphyrie. Bij de Hb-varianten werden gezien: HbS (9 maal), HbC (8), HbF (6), HbJ (5), HbE (4), HbLe-pore (3), HbJBaltimore (2), HbNunobiki (1) en HbA2 (1). Bij steroïden werden 6 verschillende pathologieën opgenomen. Het beschikbaar stellen van dikwijls zeer zeldzame pathologische monsters door collegae in het hele land is van eminent belang voor het in stand houden van deze educatieve component van de enquêtes.

De bespreking van een recente casus laat zien dat een afwijkende plaats van een biogene amine producerende tumor consequenties heeft voor synthese en metabolisme van catecholamines; alleen analyse van catecholamines leidde tot de juiste conclusie.

## Externe Kwaliteitsprogramma's - gouden standaard voor schijnzekerheid

### F. van der Horst

Goede resultaten in de SKZL enquêtes zijn nog geen garantie voor goede resultaten bij onderzoek aan patiëntenmateriaal. De oorzaak hiervoor is gelegen in het feit dat de enquête de pré-analytische fase niet dekt. Brede variatie hierin, treffend geïllustreerd door een inventarisatie onder enquêtegebruikers van patiënt voorbereiding, monsterverzameling en monsteropslag, kan in laboratoria tot verkeerde conclusies leiden in patiëntenmateriaal zonder dat de uitslagen in de SKZL enquêtes daar een indicatie voor geven.

Bij de interpretatie van enquêtes moet men er ook op bedacht zijn dat enquêtemonsters bij analyse, interpretatie en rapportage extra aandacht krijgen (waardoor het enquête-beeld vertekend kan zijn). Voorts speelt de bereiding van monsters een rol. Er is altijd een spanningsveld tussen maximale stabiliteit en minimale manipulatie (matrix effect). Stabiliteit van het monstermateriaal (chemische stabiliteit, enzymatische afbraak, realistische verzend- en bewaarcondities) en de gevolgen van manipulatie (ontwateren middels vriesdrogen, vul-hulpstoffen, protectanten, microbiële zuivering) dienen goed onderzocht en gedefinieerd te zijn om ervoor te zorgen dat analyse in de enquêtemonsters de analyse in patiëntenmateriaal weerspiegelt. De conclusie is dat de SKZL preparaten voldoen aan de eisen die aan enquêtemonsters gesteld worden, dat externe kwaliteitsprogramma's slechts een deel van de analyseprocedure dekken en dat niet gedekte onderdelen verder geëvalueerd en gestandaardiseerd moeten worden.

## Discussie

Tijdens de discussie wordt duidelijk dat laboratoria een toenemende behoefte hebben aan (en bereidheid tonen tot) harmonisatie en standaardisatie van methoden en dan met name aan het "begin" (de pre-analytische fase) en het "eind" (referentiewaarden, interpretatie). Moderne kwaliteitssystemen en de daaraan gekoppelde accreditatie vereisen verantwoording en bronvermelding en deze ontbreekt veelal, is obsoleet dan wel onvolledig. Concrete initiatieven in de richting van harmonisatie van preanalytische fase en referentiewaarden/interpretatie zijn een opdracht voor de werkgroep chromatografie in de komende jaren.

Vergaande harmonisatie van analysemethoden is minder realistisch: eenmaal aangeschafte analyseapparatuur zal ter wille van harmonisatie niet vervangen worden. Wel is de differentiatie van analysemethoden in de enquêtes een indicatie voor de performance van deze methoden en als zodanig een impliciet advies.

Uitnodigingen voor de jaarlijkse bijeenkomsten van de werkgroep chromatografie worden verzonden aan hen die op de "mailing-list" van de werkgroep staan (telefoontje aan de Sectie MCA van de SKZL is voldoende om in de lijst opgenomen te worden).