

# Meetonzekerheid – Theorie en praktijk

Mirte Malingré en Harry Kapelle

22 november 2016

# Indeling

- Mirte -> Theorie -> concept adviesdocument werkgroep TTF -> graag input!
- Harry -> Praktijk -> wat doet Meander -> wat zijn de meetonzekerheden binnen Meander, berekening meetonzekerheid en beleid meetonzekerheid

# 2 vragen aan jullie.....

- **Wie heeft meetonzekerheid bepaald??**
- **Wie heeft een eis / beleid aan de meetonzekerheid??**

# Wat zegt ISO 15189?

- 5.5 Onderzoeksprocessen
- 5.5.1 Selectie, verificatie en validatie van onderzoeksprocessen
- **5.5.1.4 Meetonzekerheid van gemeten kwantitatieve waarden:**

# Wat zegt ISO 15189?

- Het laboratorium moet de meetonzekerheid vaststellen (kwantitatieve waarden)
- Het laboratorium moet de prestatie-eisen definiëren
- Bij interpretatie rekening houden met meetonzekerheid
- Onderzoek stap in metingsproces maar geen kwantitatieve waarde -> meetonzekerheid berekenen als dit nut heeft.....

# Begeleidingscommissie ISO 15189

- Voorzitter voorstel dec 2014: totdat er een internationale standaard is ruimte geven aan het normelement meetonzekerheid en hier geen afwijkingen tegen schrijven (met onderbouwing waarom geen risico)
- Vergadering mei 2016: hoe groot mag meetonzekerheid zijn? Agendapunt vlg vergadering

# RvA - Toelichting document - concept

- RvA-T037: Medische Laboratoria – Beleid ten aanzien van de introductie van meetonzekerheid bij de overgang van CCKL naar ISO 15189:2012 – datum document dd 25 aug 2015
- “De RvA heeft besloten de meetonzekerheid langs de weg van geleidelijkheid in te voeren”
- Voorlopig alleen kwantitatieve testen
- ‘Totale’ meetonzekerheid
- Gebruik maken van: controlekaarten, validaties, rondzendingen, gecertificeerde referentiematerialen, handboeken, kalibraties etc
- Common sense.....

# NVZA TTF – Meetonzekerheid - concept

- Datum concept versie mei 2016.....
- Adviesdocument, geen norm!
- Bij voorkeur obv externe kwaliteitsbewaking
- Indien geen externe kwaliteitsbewaking? Obv validatiegegevens en interne controles
- Formule meetonzekerheid:  $\text{Bias} + 1,65 * \text{RSD}$  (90% betrouwbaarheidsinterval)
  
- Ja -> BI 90%.....
- En ja -> drugs? toxicologie?



# Harry – de praktijk

# Wat doet Meander

- Meetonzekerheid vanuit resultaten ringonderzoeken
- Per analyse bepaling van de juistheid (Bias) en reproduceerbaarheid (RSD)
- Formule Meetonzekerheid:  $\text{Bias} + 1,65 * \text{RSD}$  (90% betrouwbaarheidsinterval)
- Prestatie-eis meetonzekerheid: maximaal 25%

# Waarom eis maximaal 25%?

- Juistheid: grens 90-110% (nb validatie 85-115%)
- RSD: grens van maximaal 10% (nb validatie 15%)
- Bias +  $1,65 * RSD \rightarrow 10\% + 1,65 \times 10\% = 25\%$

# Meetonzekerheid anti-epileptica

Anti-epileptica	Ringonderzoek Recovery (%)	Ringonderzoek RSD (%)	Meetonzekerheid (%) Eis < 25%
Levetiracetam	103,0	4,4	10,3
Lamotrigine	100,8	3,2	6,1
Topiramaat	99,0	7,0	12,6
10 hydroxy carbazepine	98,2	7,3	13,8
Fenytöine	101,5	7,4	13,7
Carbamazepine	98,7	4,3	8,4
Valproïnezuur	100,2	4,9	8,3
Phenobarbital	94,0	5,2	14,6
Ethosuximide	99,8	7,4	12,4

# Ruwe data - levetiracetam

- Data: 2014-2015:  
101,101,97,103,102,111,109,101%
- Gemiddelde en RSD: 103,0% en 4,4%
- Meetonzekerheid:  $3,0 + (1,65 \times 4,4) = 10,3\%$

# Stel geen externe rondzending

Anti-epileptica	Meetonzekerheid externe rondzending (%)	Meetonzekerheid o.b.v. juistheid validatie en RSD controlekaarten (%)	Meetonzekerheid o.b.v. Juistheid en RSD validatie (%)
Levetiracetam	10,3	7,4	4,9
Lamotrigine	6,1	6,1	5,3
Topiramaat	12,6	7,8	7,3
10 hydroxy carbazepine	13,8	11,0	8,3
Fenytoïne	13,7	12,4	6,6
Carbamazepine	8,4	10,4	4,9
Valproïnezuur	8,3	6,5	5,5
Phenobarbital	14,6	9,1	6,0
Ethosuximide	12,4	14,8	13,4

# Indien niet voldoet.....

- Indien prestatie-eis van  $< 25\%$  niet wordt gehaald:
  - bias berekenen t.o.v. de consensus waarde
  - bias berekenen t.o.v. de consensuswaarde van de methodiek????
- Indien de prestatie-eis van  $< 25\%$  dan nog niet wordt gehaald:
  - de analyse uitbesteden

# Vb – Lithium – ingewogen vs consensus

Test	Ingewogen	Consensus	gemeten waarde	% t.o.v. ingewogen	% t.o.v. consensus
2014.1	0,767	0,728	0,73	95,2	100,3
2014.2	0,428	0,402	0,39	91,1	97,0
2014.3	0,947	0,91	0,98	103,5	107,7
2014.4	1,53	1,47	1,42	92,8	96,6
2015.1	1,14	1,09	1,09	95,6	100,0
2015.2	0,389	0,363	0,34	87,4	93,7
2015.3	0,841	0,796	0,78	92,7	98,0
2015.4	0,63	0,591	0,57	90,5	96,4
2016.1	1,021	0,956	0,94	92,1	98,3
2016.2	2,00	1,87	1,79	89,5	95,7
2016.3	0,577	0,538	0,49	84,9	91,1
<b>gem.</b>				<b>92,3</b>	<b>97,7</b>
<b>st.dev (%)</b>				<b>4,6</b>	<b>4,0</b>



# Vb – Lithium – ingewogen vs consensus

Meetonzekerheid obv ingewogen waarde:

$$7,7 + (1,65 \times 4,6) = 15,3 \%$$

Meetonzekerheid obv consensus waarde:

$$2,3 + (1,65 \times 4,0) = 8,9 \%\!$$

# Actualiseren

Periodieke update (jaarlijks?)

A. Uit de trendanalyse van het ringonderzoek:

- nieuw gemiddelde en RSD berekenen (%)
- nieuwe waarde meetonzekerheid berekenen (%)

B. Uit de trendanalyse van de controlekaart:

- nieuwe RSD berekenen (%)
- nieuwe waarde meetonzekerheid berekenen (%)

# Interpretatie en advisering apothekers

- Meetonzekerheid ligt voor alle bepalingen rond de 10-15%
- Houd hiermee rekening bij interpretatie/advisering
- Desgevraagd kan de meetonzekerheid gerapporteerd worden aan de aanvrager
- Voor meer informatie -> Harry/Mirte
- Voorbeeld: vancomycine -> vancomycine 20 mg/l -> waarde ligt tussen de 18 – 22 mg/l

