

Autoverification in the routine hematology and chemistry laboratory using “VALAB” software”



Critically Appraised Topic

Promotor: Dr. D. Labaere

ASO: Bas Calcoen

(PhD; ASO klinische biologie - scheikunde)

**MET DANK
AAN**

Steven Kerckhove
Steffi Dekoninck
Tim Bentein

Opbouw van de presentatie



— **Introductie**

↳ **De post-analytische fase**

↳ **Autovalidatie**

Het totale testproces

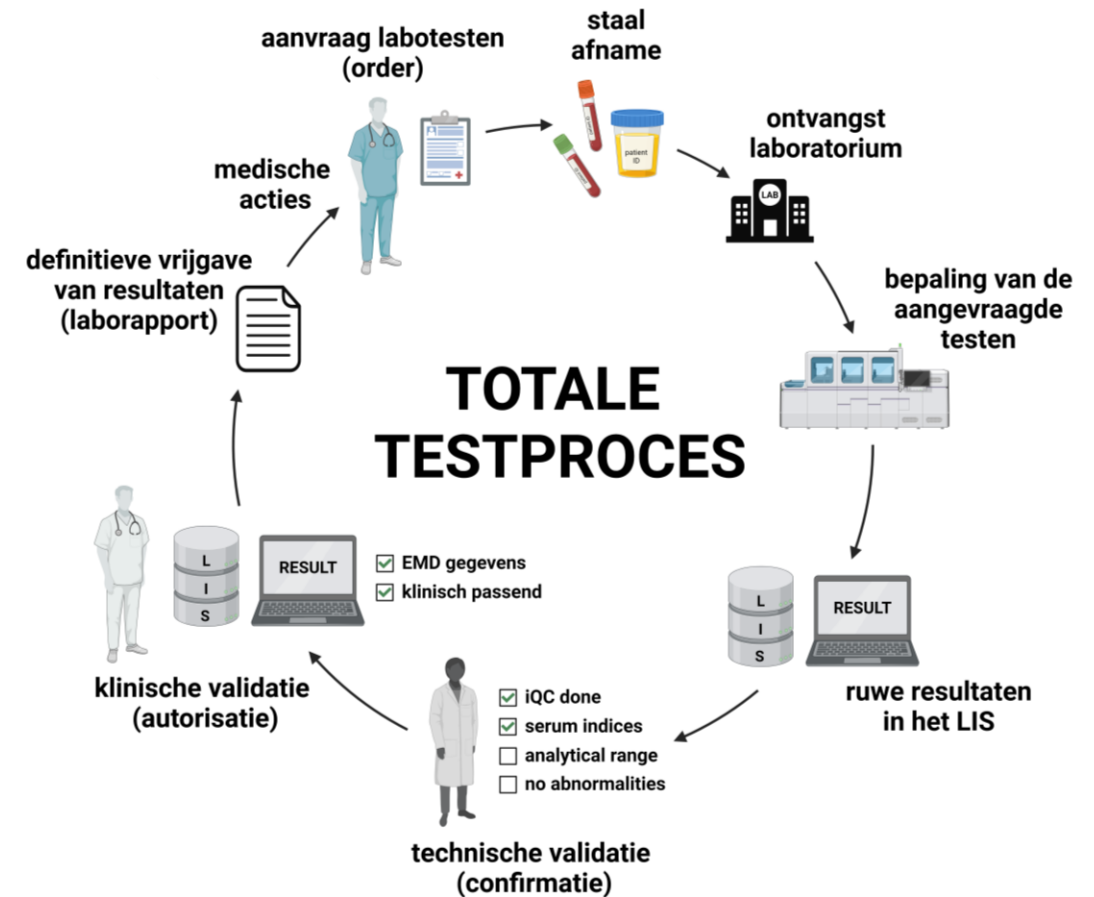
diagnostiek: ± 33.3% nood aan labotesten

het totale testproces: van aanvraag tot rapportage

- pre-analytische fase
- analytische fase
- post-analytische fase

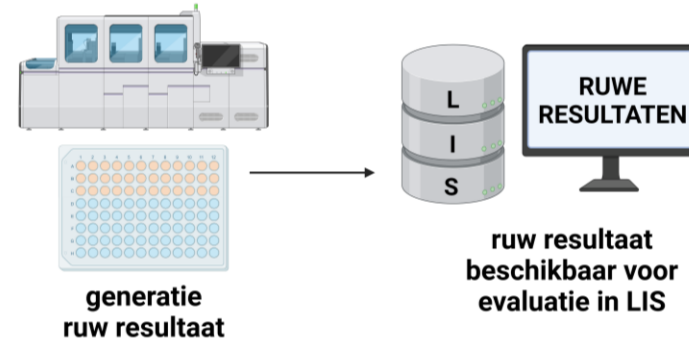
fouten: ± 61-68% tijdens pre-analyse

- standaardisatie
- automatisatie



De post-analytische fase

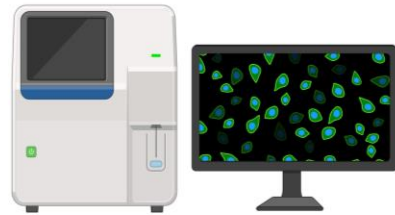
POST-ANALYSE



- **25% tijd** van het totale testproces
- “van ruw resultaat tot klinische actie”
- post-analyse **binnen labo** ← **ISO 15189:2022**
- post-analyse **buiten labo** (“post-post-analyse”)

Autovalidatie - niveaus

MEETTOESTEL (primaire software)



Autovalidatie – literatuurstudie

AV-systeem



- **expert-based**
 - via LIS
 - via specifieke software
- **AI-based**

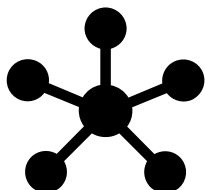
AV-regels



- **specifiek per labo**
 - referentiewaarden
- **mogelijke opties:**
 - flags toestel
 - serum indices
 - **delta checks**
 - **paniekwaarden**
 - **interacties**

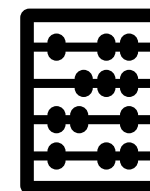
KERNBOODSCHAPPEN

guidelines/ algoritmes



- **CLSI-documenten**
 - 2006: AUTO-10A
 - 2019: AUTO 15
- **Brown et al.**
 - link EMD en LIS
 - contextuele info

implementatie



- **2-stapsvalidatie**
 - werking simuleren
 - evaluatie op data
- **Performantie**
 - 30-45% resultaten

— Critically Appraised Topic

↳ Probleemstelling

↳ CAT vragen

Probleemstelling

AZ OOSTENDE

NOVEMBER 2023



SITE DAMIAAN

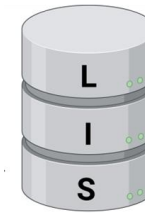
SITE SERRUYS



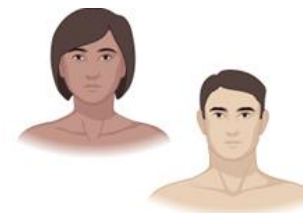
KLINISCH LABO



site Damiaan = **centraal labo**
site Serruys = **satelliet labo**

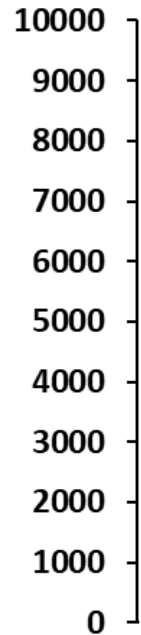


1 LIS = **Glims** (Clinisys, Gent)
aparte confirmatielijsten
gezamenlijke autorisatielijsten



7 klinisch biologen
2 kwaliteitscoördinatoren
1 supervisor moleculaire biologie

Probleemstelling



aantal: $30.8 \pm 1.9\%$
tijd: $\pm 1u$ (~ 4-5u)



werkdruk
subjectiviteit
risico op fouten



automatisatie
AV-systeem

CAT vragen

VRAAG 1

Wat is de **wetenschappelijke evidentie** om een autoverificatie-systeem toe te passen in het routine klinisch hemato-scheikunde laboratorium?

VRAAG 2

Wat zijn de **verschillende methodologische stappen** die gebruikt werden bij het **implementeren** van het autoverificatie software systeem “**VALAB**” in het klinisch laboratorium van AZ Oostende?

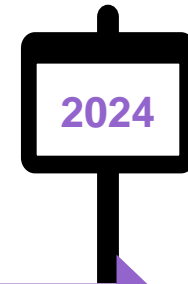
– Implementatie van “*VALAB*”

↳ Literatuurstudie

↳ Actieplan en bevindingen

Literatuurstudie - oorsprong

Validation Assistée pour les Laboratoires d'Analyses Biologiques



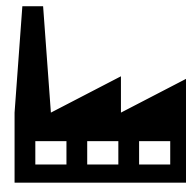
Ranguel ziekenhuis
(Toulouse, Frankrijk)



Valdigué P.M. et al.

set van **expertiseregels**
voor **autovalidatie elektrolyten**

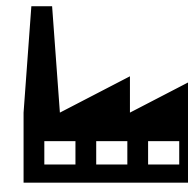
Commercialisatie: "VALAB"
(Flourens, Frankrijk)



EREMS

uitbreiding expertiseregels
real-time autovalidatie
22 routine chemieparameters

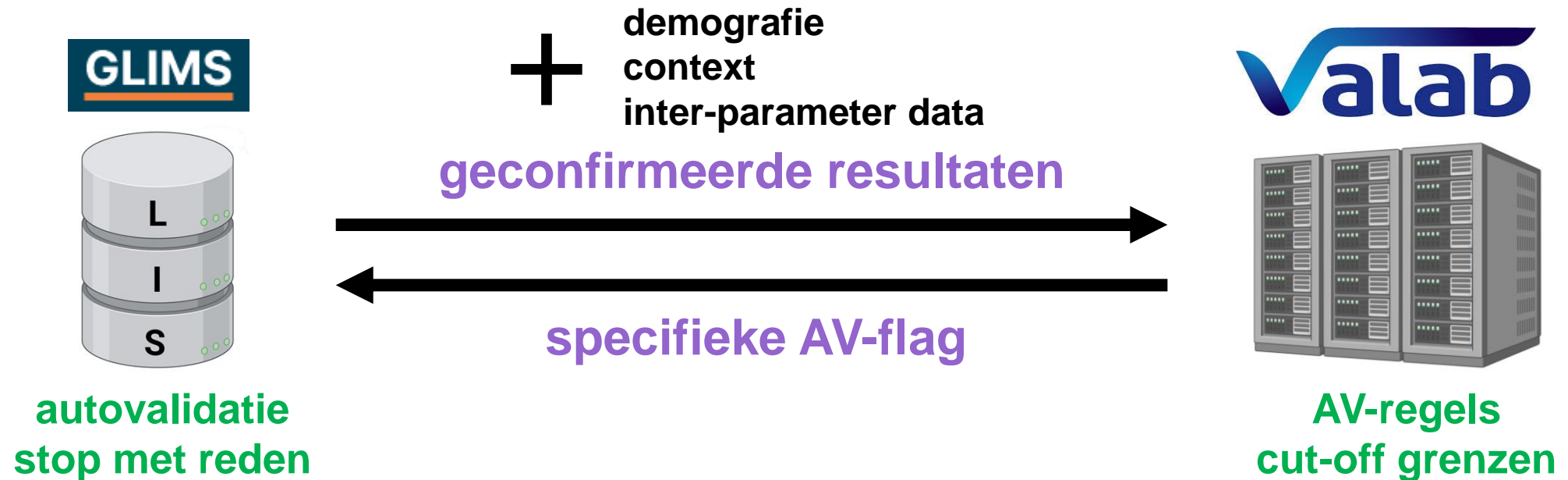
Verdere uitbouw van "VALAB"
(Flourens, Frankrijk)



WERFEN

> 25 000 expertiseregels
real-time autovalidatie
catalogus van > 350 testen

Literatuurstudie - beslissingsmodel



Literatuurstudie - beslissingsmodel

te beoordelen resultaat
parameter X

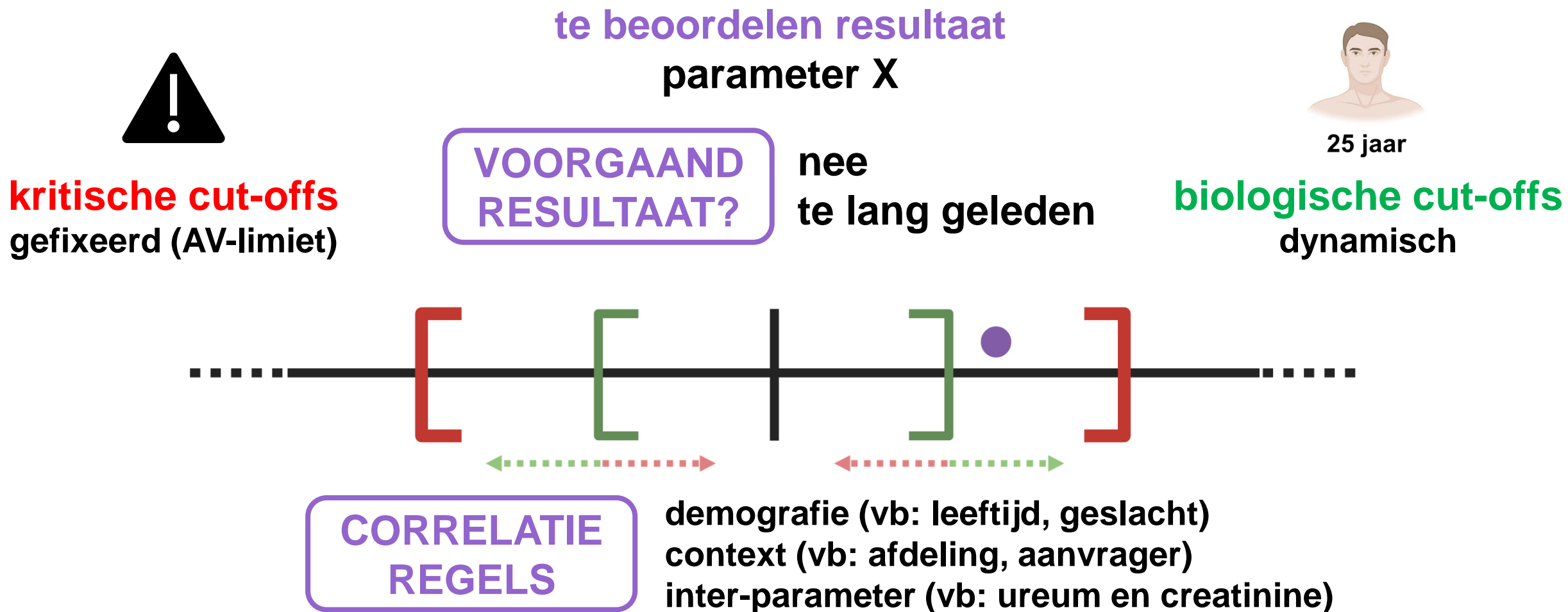


kritische cut-offs
gefixeerd

VOORGAAND
RESULTAAT?



Literatuurstudie - beslissingsmodel



Literatuurstudie - beslissingsmodel

VOORGAAND
RESULTAAT?

ja

kritische cut-offs
gefixeerd
intermediair/maximum

$$RCV(\%) = \frac{\text{te beoordelen resultaat}}{\text{vorig resultaat}}$$

biologische cut-offs
dynamisch

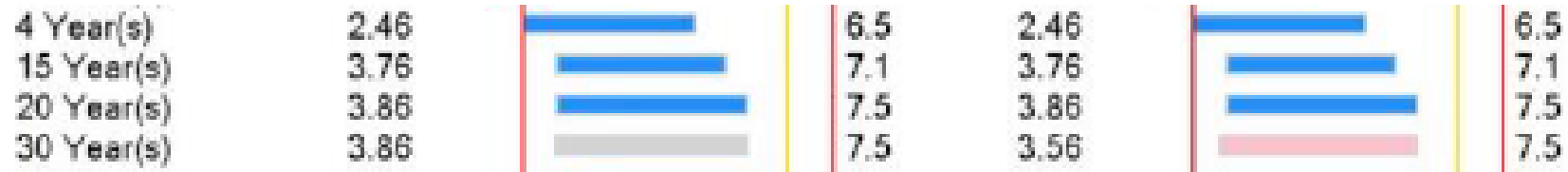


ANTERIORITEIT
REGELS

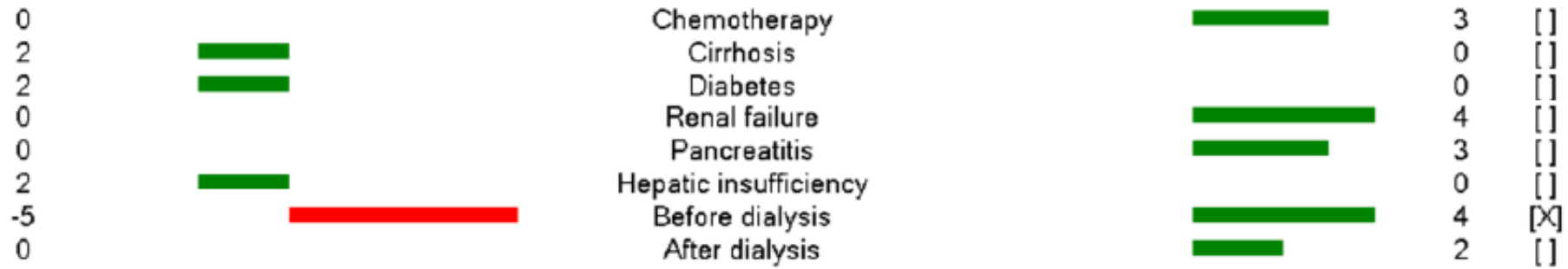
demografie (vb: leeftijd, geslacht)
context (vb: afdeling, aanvrager)
inter-parameter dynamiek (vb: LDH, K⁺ en AST)

Literatuurstudie - beslissingsmodel

demografie

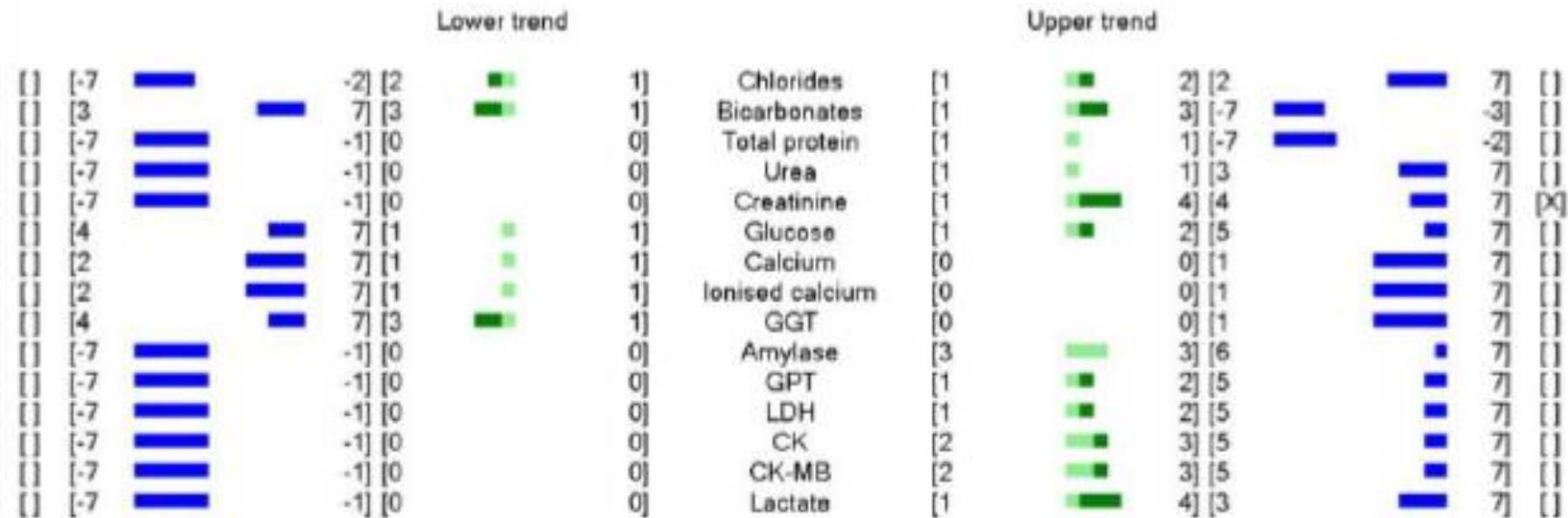


contextuele regels



Literatuurstudie - beslissingsmodel

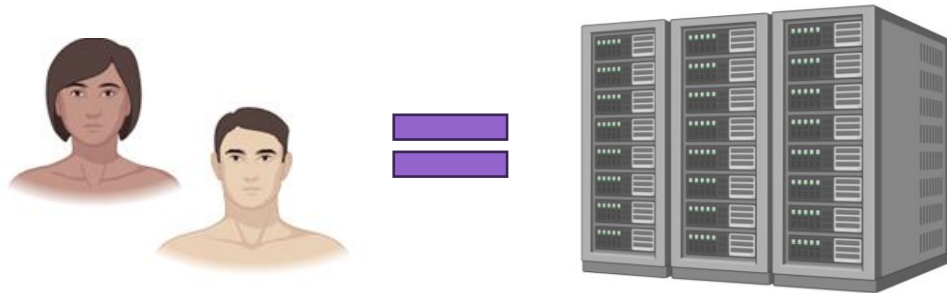
inter-parameter



Literatuurstudie - performantie

METHODE 1

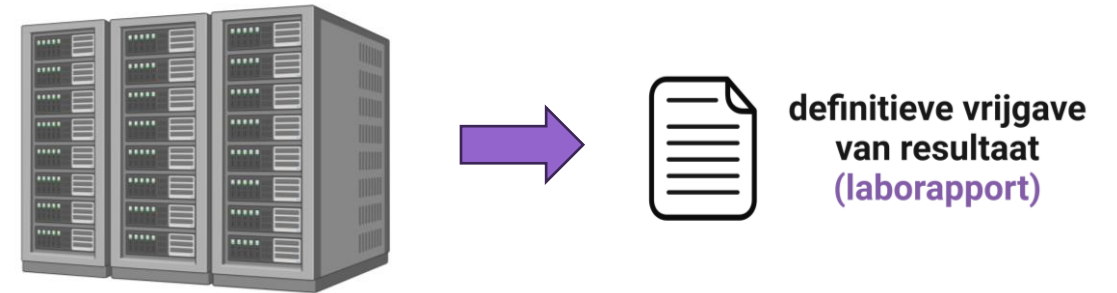
correct gedrag?



- **Valdigué PM et al.:** Se = 71 %, Sp = 63%
- **Andere:** Se = 98-100%, Sp = 78-96%

METHODE 2

efficiëntie?



- **Valdigué PM et al.:** >50% orders, 75% TAT reductie
- **Andere:** tot 70% orders
- **Andere gebruikers Vlaanderen:** 40-50% orders

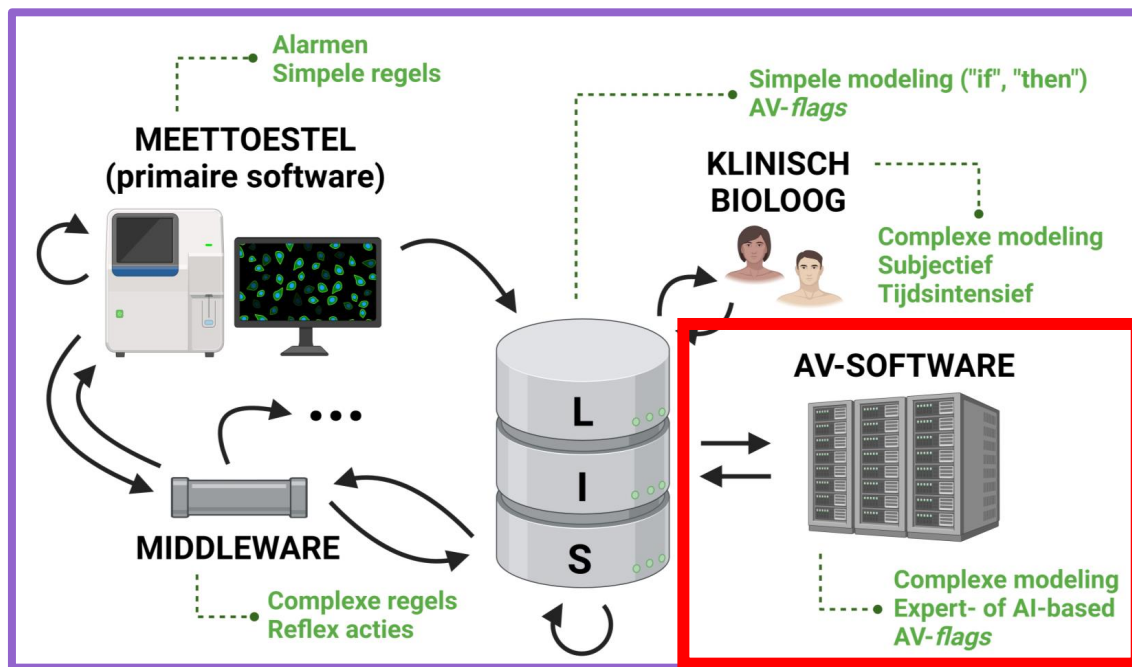
Actieplan - overzicht



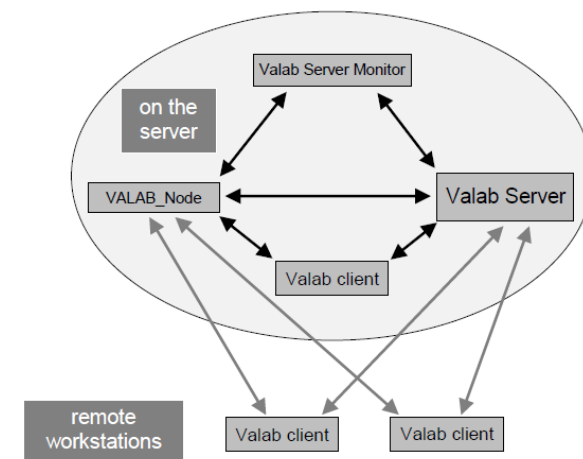
⋮
Probleemstelling
Oplossingsvoorstel
Oriënteringsmeeting
Aankoopprocedure



Actieplan – voorbereidende fase



connectie voorzien



Actieplan – programmatische parameters

welke testen en cut-offs

Desired	Speciality	LIS Code tes	ID	Parameter	Typ	Consul	Thres	Unit	Uni	Min	LowVal	LowVa	LowNc	LowNor	Targ	UppNc	UppNori	HighVa	HighVali	Max	Max
	BIOCHIMIE		1	Sodium	FN	NON	NON	mmol/L		122	122		135		-	145		150		150	
	BIOCHIMIE		2	Potassium	FN	NON	NON	mmol/L		3,2	3,2		3,5		-	5		5,7		6,25	
	BIOCHIMIE		3	Chlorides	FN	NON	NON	mmol/L		85	85		96		-	108		114		114	
	BIOCHIMIE		4	Bicarbonates	FN	NON	NON	mmol/L		12	12		21		-	30		39		39	
	BIOCHIMIE		5	Total protein	FN	NON	NON	g/L		39	39		65		-	80		92		92	
	BIOCHIMIE		22	Anion gap	FN	NON	NON	ss unité		82	82		96		-	106		118		118	
	BIOCHIMIE		23	Delta Na-Cl	FN	NON	NON	ss unité		21	21		32		-	40		52		52	
	BIOCHIMIE		150	Osmolarity/lity	FN	NON	NON	mosm/L		250	250		290		-	308		360		360	
	BIOCHIMIE		6	Urea	FN	NON	NON	mmol/L		1,2	1,2		2,5		-	7,5		20		73	

ingevuld voorbeeld

Desir	Speciality	LIS Co	ID	Parameter	Ty	Consu	Thres	Unit	Unit	Min	Min	LowVal	LowV	LowNori	Low	Ta	UppNorm	Upp	HighValid	HighV	Max	Max
yes	BIOCHIMIE	KREA	7	Creatinine	FN	NON	NON	µmol/L	mg/dL	17 (0,19)	0,19	17 (0,19)	0,19	44 (0,50)	0,7	-	115 (1,30)	1,2	300 (3,39)	3,39	1296 (14,64)	14,66
yes	VITAMINES	BV12	AD	Vitamin B12	AN	NON	NON	pmol/L	ng/L	50 (38,85)	68	50 (38,85)	68	120 (93,23)	197	-	700 (543,83)	771	1200 (932,28)	1626	1200 (932,28)	1626

Actieplan – programmatische parameters

bepalingen linken aan “VALAB”-identificatiecode

The screenshot shows the 'VALAB bepalingensordering overzicht' window. The left sidebar lists various codes, with 'Valab' selected. The main table displays the following data:

Name	Value
Classification.Name	VALAB
Sequencer	0010
Label:N	?
Property.Mnemonic	NA
Reportable	Indien aangevraagd
WidowOrphanControl	ja
Medidoc	57225A.B
Product	PD3733.B
Valab	A1

The screenshot shows the 'Codes' window. It contains a table of codes and a form for editing the 'Valab' code.

Waarde	Record	Vlg	Uniekmaker	Geldig
A1	NA	1	?	?
A1	NA.art	1	?	?
A1	NA.ven	1	?	?
A10	CHOL	10	?	?
A11	TRIG	11	?	?
A12	FE	12	?	?
A121	PT.pc.acl	121	?	?
A122	PT.INR.acl	122	?	?
A126	FIBG.acl	126	?	?
A129	APTT.acl	129	?	?
A13	CA-m	13	?	?
A14	FOSF-m	14	?	?
A143	DDIM.kwt	143	?	?
A143	DDIM.kwt.acl	143	?	?
A145	IgG-g	145	?	?
A146	IgA-g	146	?	?

The form for editing the 'Valab' code shows the following fields:

- Codeersysteem: Valab
- Tabel: Property
- Record: NA
- Vlg nr: 1
- Waarde: A1
- Geldig: ?
- Uniekmaker: ?

Actieplan – initiële validatie - opzet



CONSULTATIVE MODE

V-flag vervangen door DM-flag



enkele weken
in parallel met klinisch bioloog



STAP 1: optimalisatie functionaliteit
STAP 2: evaluatie gedrag en efficiëntie

Actieplan – initiële validatie - resultaten

OPTIMALISATIE PROGRAMMATIE



TESTORDERS

TESTEN IMPORTEREN

Foliumzuur	test geïmporteerd	A545	FOLI
Progesteron	test geïmporteerd	A549	PROG-g
Oestradiol	test geïmporteerd	A548	OESD-g
LH	test geïmporteerd	A546	LH
FSH	test geïmporteerd	A547	FSH

DUPLICAAT TESTEN

Glucose nuchter	moeder	A8	GLU
Glucose ppd	duplicaat 1 moeder	A550	GLU.ppd

zelfde opbouw als moedertest
apart in te stellen cut-offs

ZELFDE “VALAB”-ID

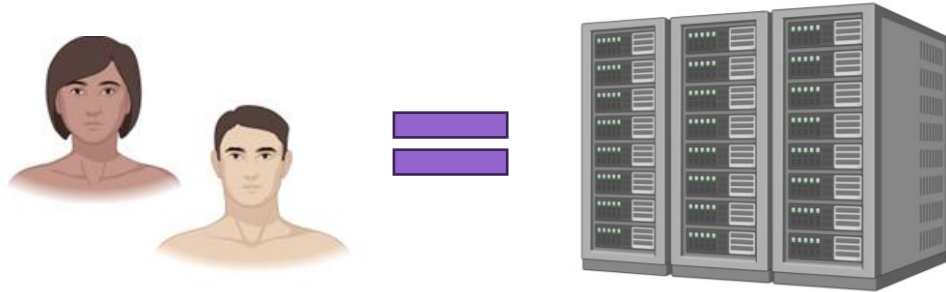
Na BG - arterieel	Moeder: Na	A1	NA.art
K BG - arterieel	Moeder: K	A2	K.art
Cl BG - arterieel	Moeder: Cl	A3	Cl.art

LINKED TESTEN

RBC.hypo.he	Moeder: RBC	A211	RBC.hypo.he
RBC.microR	Moeder: RBC	A212	RBC.microR

gelinkt aan een moedertest
neemt AV-flag moedertest over

Actieplan – initiële validatie - resultaten



excel document: **discordant gedrag**
 beschrijving probleem
 oplossing en controle via **simulatie-functie**

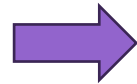
	Initialen KB	Ordernummer	Parameter (mnemonic)	Probleem
3/06/2024	LV	324-086067	aPTT	niet tegengehouden ondanks verlengde aPTT (PT en INR worden wel tegengehouden >A en <a)
	LV	324-085204	CRP	a< (heden 7.5 , 4 dagen terug 19.5)
	LV	324-085162	glucose	a> (heden 132, vorige 76)

PT%	*82 %		A>	0 Aut	70-150	*61	1 d
INR*	*1.13 INR		a<	0 Aut	0.80-1.20	*1.38	1 d
APTT	*46.6 sec	R	T	DM	1 Aut	25.1-36.5	*34.8 1 d

Aanpassing	Datum	Initialen	Controle in 'Simulation' functie
Low valid aangepast naar 40 ipv 60, op 17/06 ook maximum delta ingesteld (30% increase, 20% decrease)	7/06/2024	DL	ok, >A overschrijding na aanpassing maximum delta. Gevraagd aan firma waarom 'low valid' niet wordt toegepast?
Max. decrease van 80 naar 200% gezet, anteriority	7/06/2024	DL	ok
Anteriority sensitivity op 2 gezet	17/06/2024	DL	op te volgen in nieuwe orders

Origin of report :	Other (Other/Anaesthesiology AE)				
Sodium :	138	mmol/L	142	02/06/2024 04h	DM
Potassium :	3.54	mmol/L	4.1	02/06/2024 04h	DM
Chlorides :	103	mmol/L	106	02/06/2024 04h	DM
Bicarbonates :	25	mmol/L	24	02/06/2024 04h	DM
QT/PT :	82	%	*61	02/06/2024 04h	A>
INR :	1.13	no unit	*1.38	02/06/2024 04h	a<
APTT :	*46.6	sec	34.8	02/06/2024 04h	A>

Actieplan – initiële validatie - resultaten



definitieve vrijgave
van resultaat
(laborapport)

op niveau **order**

- eerste week: 25.93%
- tweede week: 33.49%
- derde week (*): 39.77%

(): na aanpassing op basis collega-labo's*

op niveau **resultaat**

- algemeen: 93.94%
- meerderheid: >97% (vb: ALT)

RELEASE

valab

AUTOVERIFY MODE

ZOMER 2024

Actieplan – toekomstperspectieven



nieuwe testen te programmeren (vb: SHBG)

beslissingsmodel blijft deels '**black-box**'
vb: **reden discordantie** soms **onduidelijk**

(urinaire) parameters weinig meerwaarde
oplossing: LIS-based AV-regels opstellen

discordanties: opvallend veel **neonaten/kinderen**
reden: kritische gefixeerde limieten

evaluatie "VALAB" op **resultaat niveau**
vb: **HbA1c = 74.73%** autovalidatie

— TO DO'S

TO DO 1

Prospectieve periodieke aanvulling van de “**error logs**” en optimalisatie van de **leeftijdsspecifieke referentiewaarden** in de Valab Server om de nieuwe contextuele informatie op een correcte manier te laten verwerken door “**VALAB**”.

TO DO 2

Prospectieve periodieke opvolging van de **werking** van “**VALAB**” met bespreking van de **statistieken** en **opvallende (discordante) cases** met de bedrijfsvertegenwoordiger om zowel de efficiëntie als de sensitiviteit van het systeem verder te optimaliseren waar nodig.

TO DO 3

Inprogrammeren van **LIS-based AV-regels** voor de **parameters, voornamelijk urinair**, waarvoor uit **praktische overwegingen** beslist werd om deze uit “**VALAB**” te halen zodat deze automatisch geautoriseerd kunnen worden via het LIS.

— ZIJN ER VRAGEN

