

# Referenceintervaller

*Før, nu og i fremtiden...*

KBI :: CER

DEKS Brugermøde · 08-09-2010

Ulrik Gerdes · Overlæge, dr.med.

Klinisk Biokemisk Laboratorium · Århus Universitetshospital · Risskov

# Anbefalet litteratur

- Gräsbeck R. The evolution of the reference value concept. Clin Chem Lab Med 2004;42(7):692-7.
- Solberg HE. Establishment and use of reference values. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2006. p. 425-48.

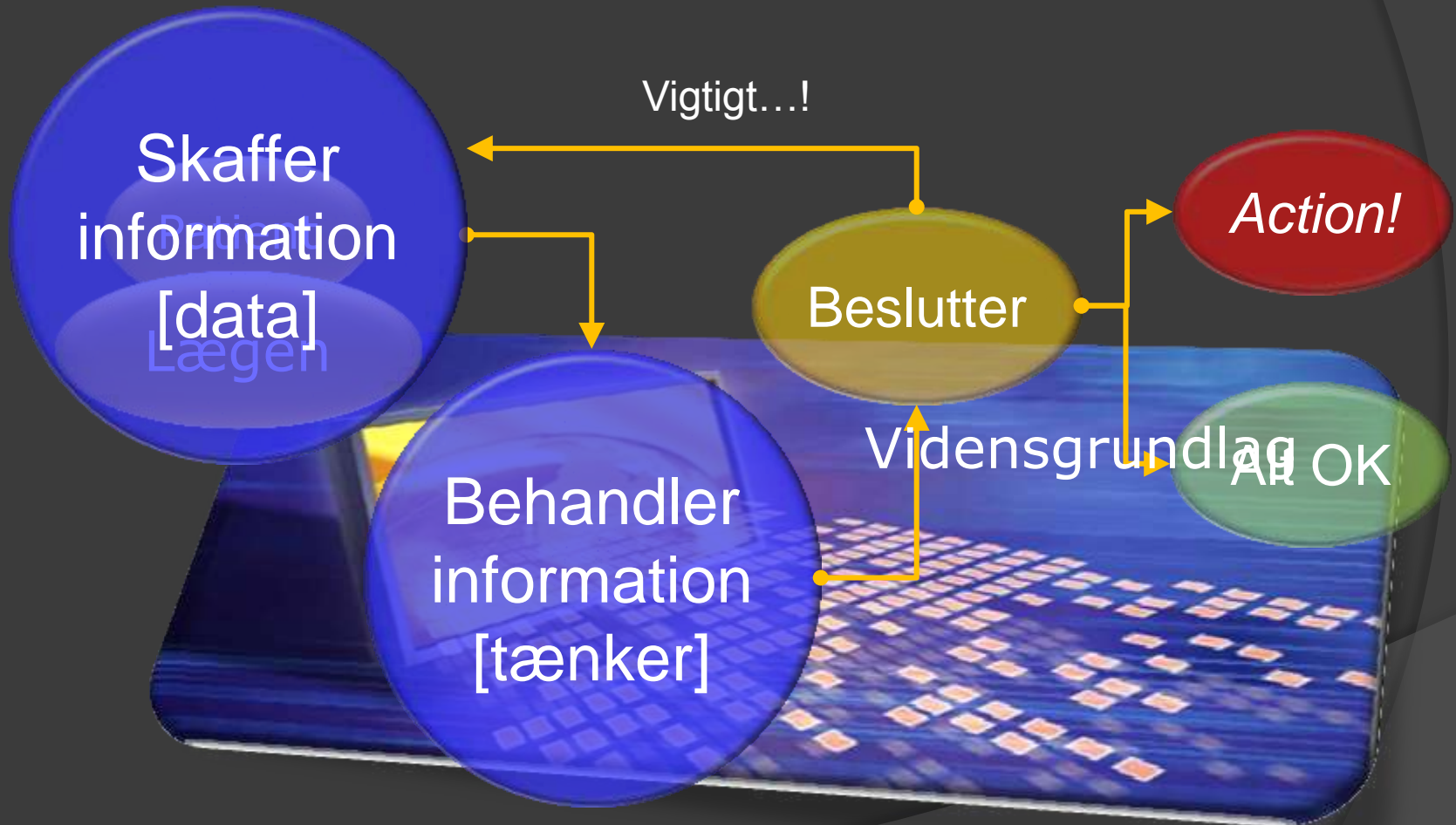


## De næste 45 minutter

- Noget helt grundlæggende
- Før i tiden
- I dag
- Og i fremtiden

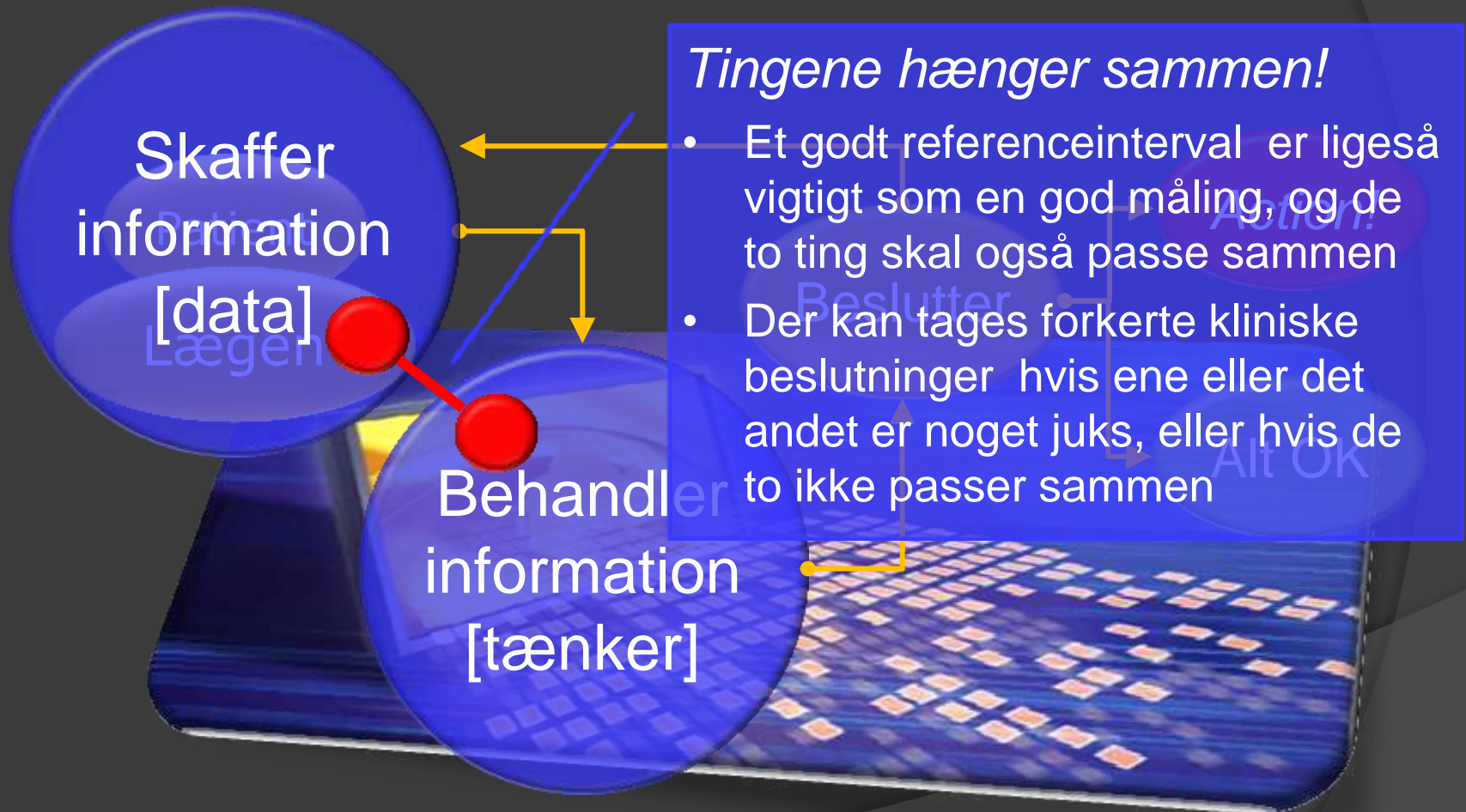
# Noget helt grundlæggende...!

Hvordan bruger læger information?



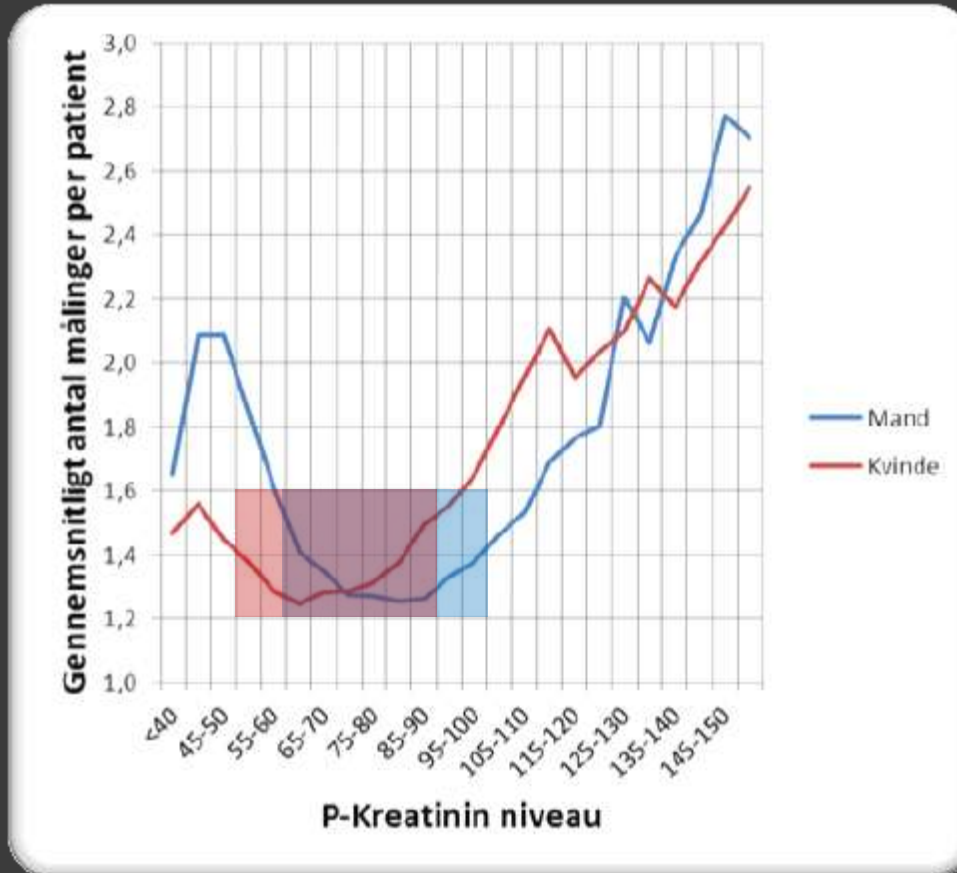
# Noget om kvalitet, eller brugbarhed

Biokemiske målinger og referenceintervaller



# Forkerte kliniske beslutninger?

Ja, inklusive rekvisition af for mange unødvendige prøver...



Almen praksis, Region Midt Øst :: November 2009

Data fra 67.500 patienter  
[Gerdes; ikke-publiceret]



## Før i tiden...

Indtil 1969 :: »Normalområder«

- Er denne hér frø stor?
- De gode gamle dage!

# Er denne hér frø stor?

Kunne fx være rart at vide, før man besluttede sig for anskaffe én

1,5 cm  
(cirka)



# De gode gamle dage!

Hvordan gjorde man? Og hvorfor begyndte folk at tænke?

Data baseret på undersøgelser af fx...

- Læger til jernestof
  - Sygeplejersker
  - Soldater
  - Bloddonorer
  - Etc.
- Hvis jeg skal have et »Normalområde«, hvad er så i grunden »normalt« for noget...?*
- Sund ?
  - Rask?
  - Det almindeligste?
  - Det optimale?
  - Noget der er normalfordelt?

# En sidebemærkning fra KBI :: CER



*De gamle dage hænger vist stadig godt ved...*

Især blandt klinikere, men også i det kliniske biokemiske miljø

- Det afspejler sig i sproget
- Og muligvis også i tankegangen
- Måske burde teoretisk og analytisk epidemiologi være pensum i specialistuddannelsen i klinisk biokemi?



## I dag...

Siden 1969 :: »Referenceintervaller«

- Noget om definitioner & metoder
- En meget vigtig pointe!
- Historier fra det virkelige liv i 2010

# Nogle definitioner

Der skal være orden i tingene

- Et *referenceindivid* er et individ som er udvalgt til sammenligning efter nogle definerede kriterier
- En *referenceværdi* er en værdi som er opnået ved observation eller måling af en bestemt type kvantitet på et referenceindivid
- Referenceværdierne har en *referencefordeling*
- Referencefordelingen har nogle *referencegrænser*, som kan defineres på forskellige måder (fx som 2,5- og 97,5-percentilerne)
- Referencegrænserne definerer et *referenceinterval*
- ...

# Metoder :: IFCC anbefalinger

Der findes en serie instrukser til formålet

1. Udvælgelse af folk

2. Præanalytiske forhold

3. Analyse og kontrol

4. Databehandling

5. Om brugen af

referenceintervaller  
6. Om at låne/dele  
referenceintervaller

# En meget vigtig pointe!

Frit efter Gräsbeck 2004

Det er i princippet (...) bedøvende ligegyldigt, hvordan man bærer sig ad, bare man...

- Beskriver hvad man har gjort og knytter beskrivelsen til produktet
- Erkender de begrænsninger der være knyttet til anvendelsen af produktet i praksis

# Typer af referenceintervaller & andet

Ja, sprogbruget *kan* være smaskforvirrende!

- Referenceintervaller
  - Normale referenceintervaller
  - Epidemiologiske referenceintervaller
  - Subgruppespecifikke referenceintervaller (fx efter køn, alder og etnisk oprindelse)
  - Sundhedsrelaterede referenceintervaller
- Kliniske beslutningsgrænser
  - Rekommanderede grænseværdier
  - Aktionsgrænser
  - Tærskelværdier
  - Faregrænser
- Terapeutiske intervaller (fx medikamenter)
  - Rekommanderede terapeutiske koncentrationsintervaller
  - Vejledende eller orienterende koncentrationsintervaller

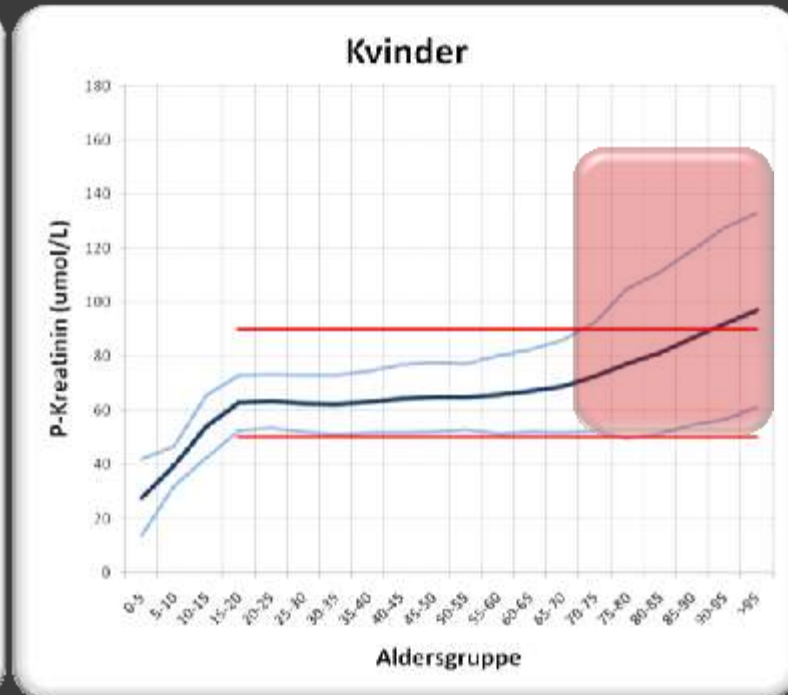
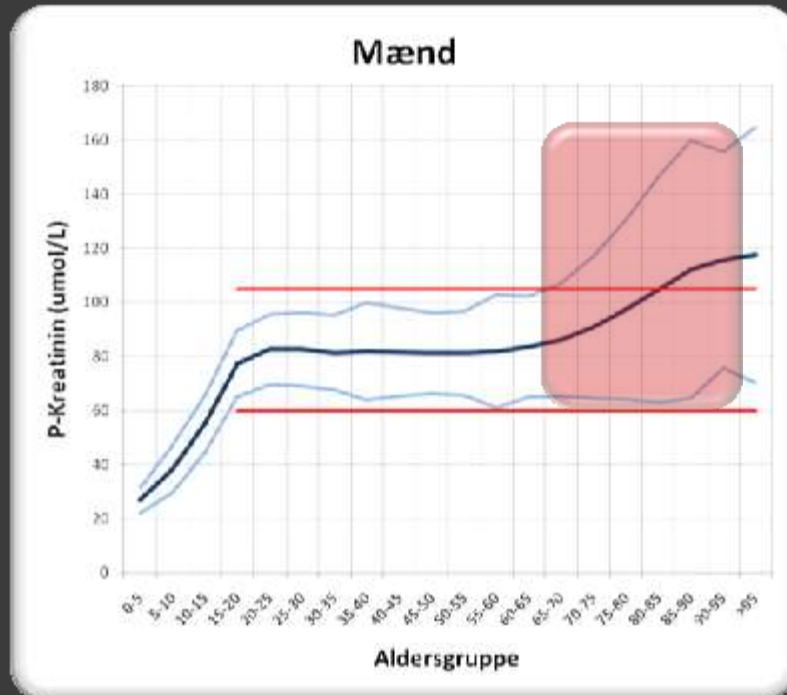
# Historier fra det virkelige liv i 2010

En lille samling til eftertanke...

- Passer NORIP-referenceintervallerne?
- Fælles referenceintervaller?
- De kære børn...
- De Røde Tals Tidsalder

# Passer NORIP-referenceintervallerne?

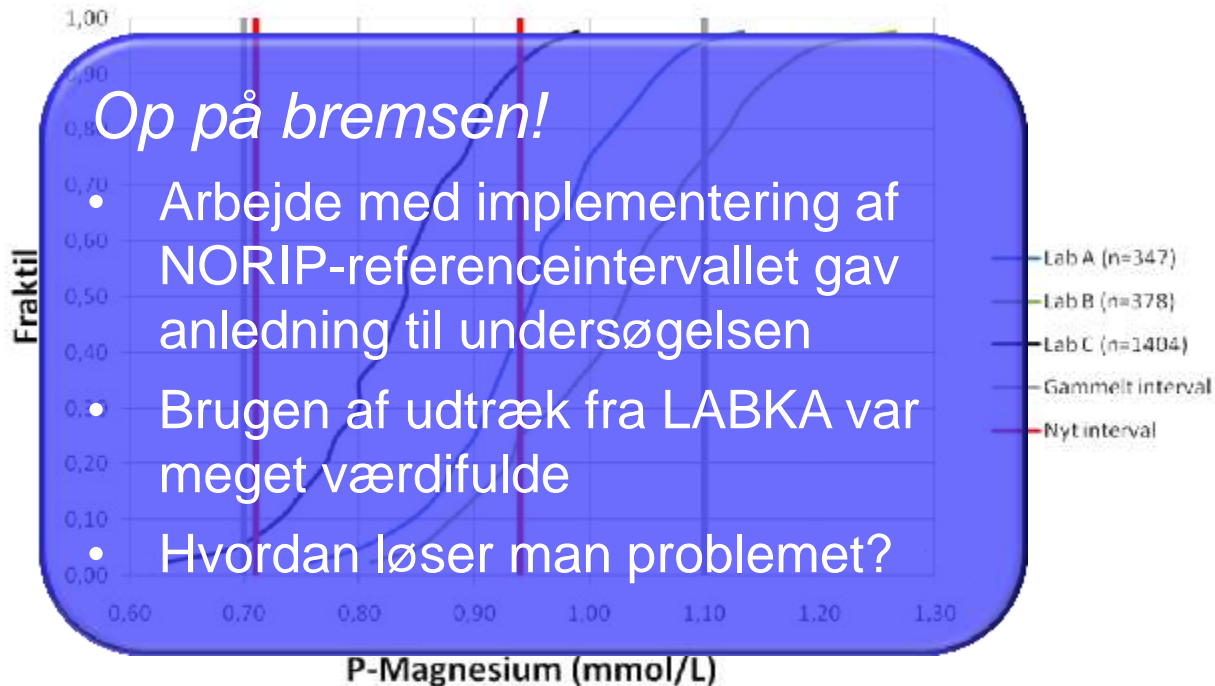
Er det NORIP eller patienter i Region Midtjylland der har et problem?



Almen praksis, Region Midt Øst :: November 2009 :: Data fra 67.500 patienter  
[Gerdes; ikke-publiceret]

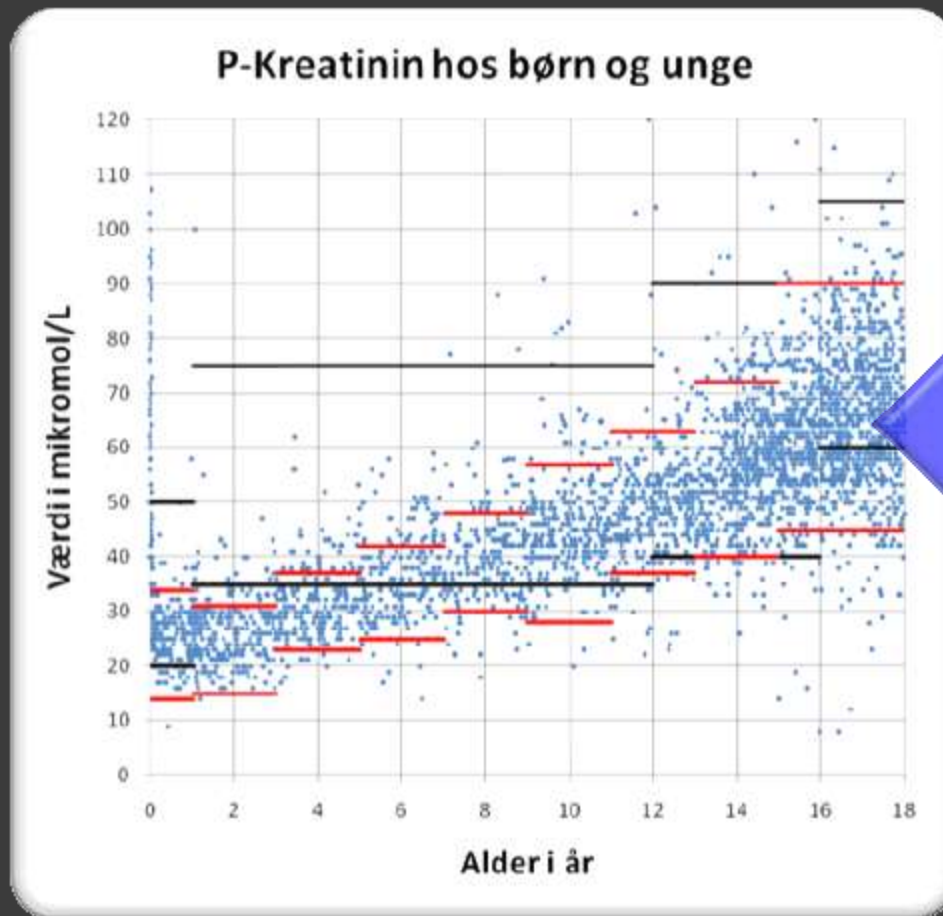
# Fælles referenceintervaller?

Ups! Det kan være nemmere sagt end gjort...



# De kære børn...

En lille succeshistorie om vigtigheden af at høre hvad klinikerne siger!



Hvorfor skal man i grunden bruge 'hakkede' intervaller?

Region Midt Øst :: Efterår 2009

Data fra 4.264 børn & unge  
[Gerdes m.fl.; ikke-publiceret]

# »De Røde Tals Tidsalder«

En for kraftig forenkling af hele tankegangen bag referenceintervaller?

The screenshot shows a patient journal interface for 'Nancy EPJ TEST PERSON'. A blue overlay with the text 'Min, Max og RØDE TAL' is positioned over the table. The table lists various lab tests with columns for 'Min', 'Max', and 'Røde Tal' (Red Numbers). The 'Røde Tal' column contains values in red, indicating abnormal results.

Node	Analyse	Enhed	Min	Max	Røde Tal
<b>Syre-base og oxygenstatus</b>					
NPU01474	P(a)B-pH	mmol/l	7.37	7.45	7.42
NPU01470	P(a)B-Carbon-dioxid (pCO2)	mmHg	4.3	5.7	7.4
NPU08977	P(a)B-Oxygen (pO2)	mmHg	9.8	13.7	11.0
NPU03011	Hb(a)B-Oxygen (O2)-sat. maalt	%	99.7	99.9	99.5
ASS00172	Ev(a)B-Base excess aktual-norm	mmol/l	-3.0	2.0	17.0
ASS00174	P(a)B-Hydrogencarbonat (st.bicarb.)	mmol/l	21.8	26.2	23.3
ASS00102	P(a)B-Kalium-ion	mmol/l	3.5	4.6	4.3
ASS00101	P(a)B-Natrium-ion	mmol/l	137	145	131
ASS00104	P(a)B-Calcium-ion (pH = 7.40)	mmol/l			1.96
ASS00126	B(a)B-Hæmoglobin	mmol/l	7.3	9.5	6.0
ASS00106	Hb(a)B-Carbonmonoxidhæmoglobin	%	+0.02	0.01	0.02
ASS00107	Hb(a)B-Wellhæmoglobin, stoff	%	+0.02	0.00	0.00
NPU01633	P(a)B-Glucose	mmol/l			14.1
NPU02943	P(a)B-Lactat	mmol/l	0.5	2.5	5.3
ASS00096	P(a)B-Chlorid	mmol/l			3.4
AA00026	Dys-Base status udvidet				6.5
<b>Organmarkere</b>					
NPU01666	P-Creatinkinase (CK)	U/l	50	150	
Chk05219	PI-Elektrokardiografi (EKG)				
NPU01666	P-Cholesterol (total)	mmol/l		-6.0	
NPU01667	P-Cholesterol i HDL	mmol/l	-1.2		
NPU01668	P-Cholesterol i LDL	mmol/l			
NPU01671	P(a)P-Cholesterol i LDL	mmol/l		-3.0	
NPU03620	P(a)P-Triacylglycerol	mmol/l		-5.7	

Et screen dump fra Midt-EPJ — Danmarks mest avancerede elektroniske patientjournal...

# En sidebemærkning fra KBI :: CER



## Helt ærligt...!

*Kunne det ikke have være lavet en lille smule smartere?*

- Det er jo bare papirskemaer i en digital udformning
- Men sværere at overskue
- Print...Print...Print?
- Har klinisk biokemi være indblandet?



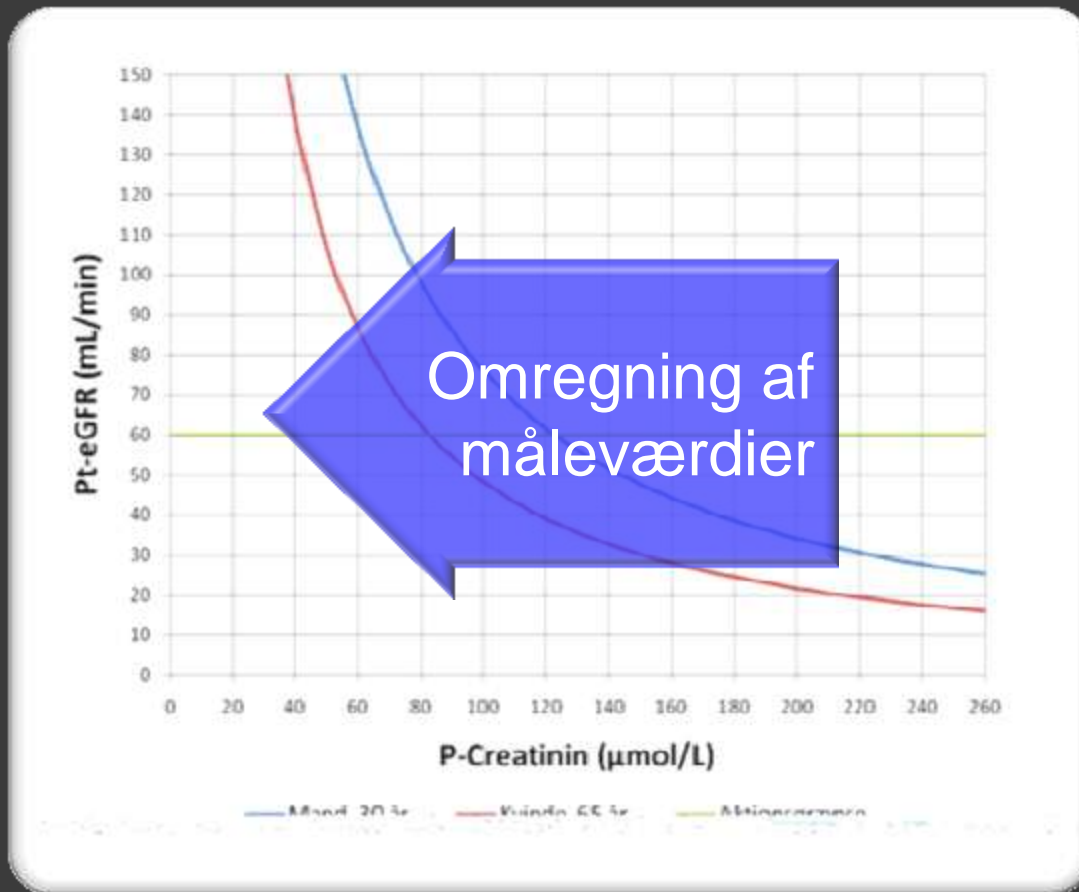
## Fremtiden

Den *er* begyndt — men er bare lidt ujævnt fordelt... 😊

- Fremtiden er begyndt...!
- Nye måder at vise eller bruge referenceintervaller på
- Nogle udfordringer & muligheder
- En slutbemærkning fra KBI :: CER

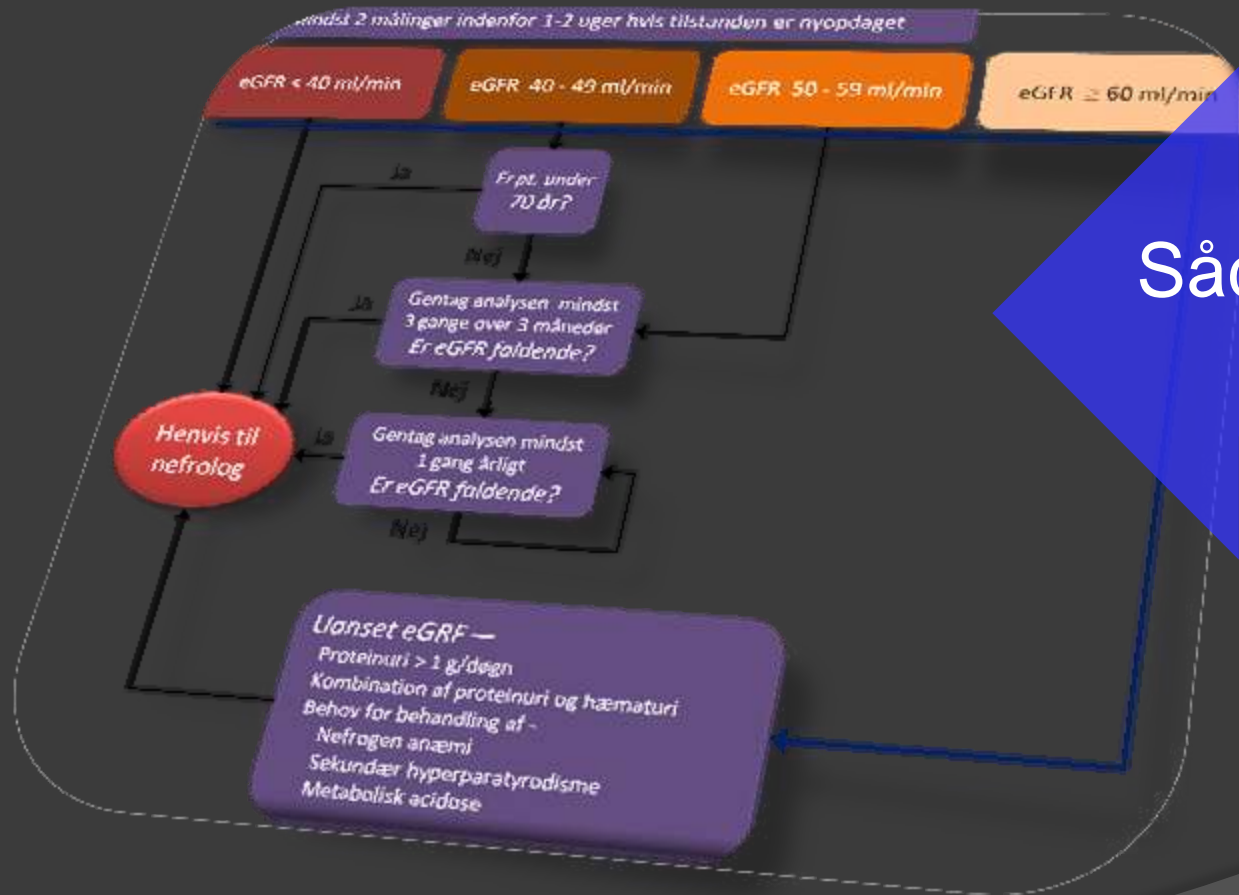
# Fremtiden er begyndt...

Måleværdier bliver flyttet fra en dimension til en anden



# Næste trin...?

Resultaterne bliver direkte knyttet til kliniske vejledninger

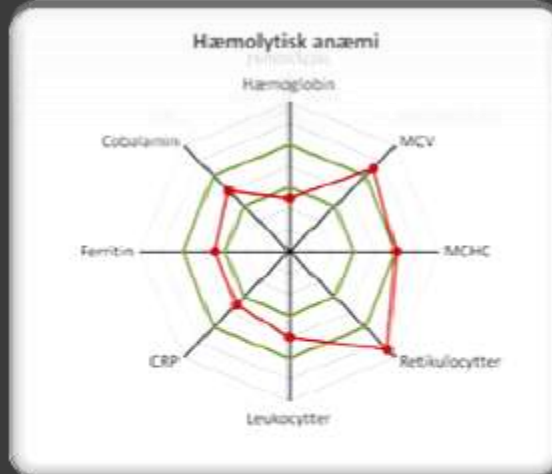
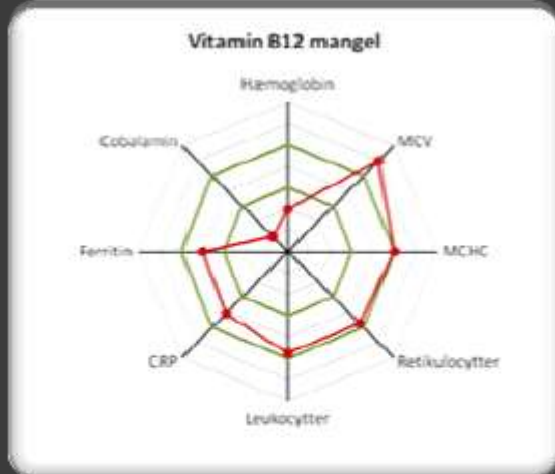
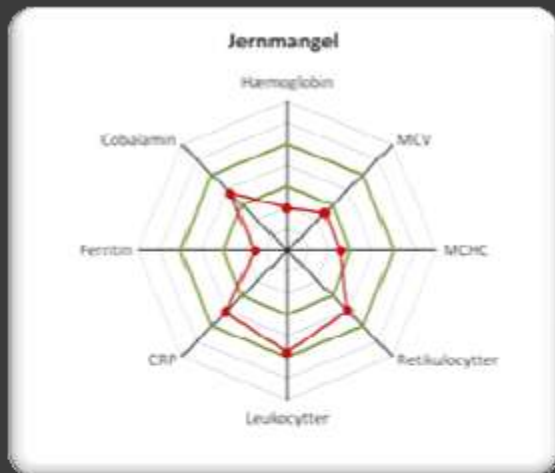


Sådan skal du gøre



# Nye måder at vise dem på...?

Kan man vise eller bruge referenceintervaller på en ny og bedre måde?



Konstruerede data til illustration af mønstergenkendelse

# Nogle udfordringer & muligheder (1)

Der er store udfordringer , men også spændende muligheder

- Har vores referenceintervaller en sidste salgsdato?
  - Befolkningen ændrer sig i flere henseender (fx i aldersfordeling, etnisk sammensætning og sundhedstilstand)
  - Vores målemetoder ændres løbende
  - Kan man bare blive ved at bruge de samme referenceintervaller, og eventuelt justere lidt på dem i ny og næ?
    - Og hvordan skal man i givet fald gøre det?

# Nogle udfordringer & muligheder (2)

Der er store udfordringer , men også spændende muligheder

- Kan klinikerne blive ved med at håndtere den voksende mængde information med brug af helt traditionelle referenceintervaller?
- Skal vi opgradere til *Version 3.0* af hele konceptet for »referenceintervaller« med brugen af it?
  - Kan vi slå flere fluer med ét smæk i den forbindelse?

# Mere om mulighederne...

Det er (næsten) lavt hængende frugter!

- Laboratoriedata fra hele Danmark er ved at blive integreret i store nationale databaser under sundhed.dk
- Alle disse mange dejlige data kan fx anvendes til...
  - At generere enorme og meget dynamiske referencefordelinger for alle mulige biokemiske variable
  - Integration med andre registre, hvis man ønsker at få specifikke referenceintervaller for specifikke patientgrupper
  - Udvikling af nye modeller for brugen og fortolkningen af biokemiske data, fx baseret på ekstensiv *datamining*
  - Løbende monitorering af resultaterne fra alle de bidragende laboratorier, dvs. en meget effektiv EQA
  - ...at spare en uhyrlig masse resurser på laboratorierne rundt omkring i det økonomisk trængte danske sundhedsvæsen

# En slutbemærkning fra KBI :: CER

Kritisk Biokemisk Institut :: Center for Evidensbaserede Refleksioner



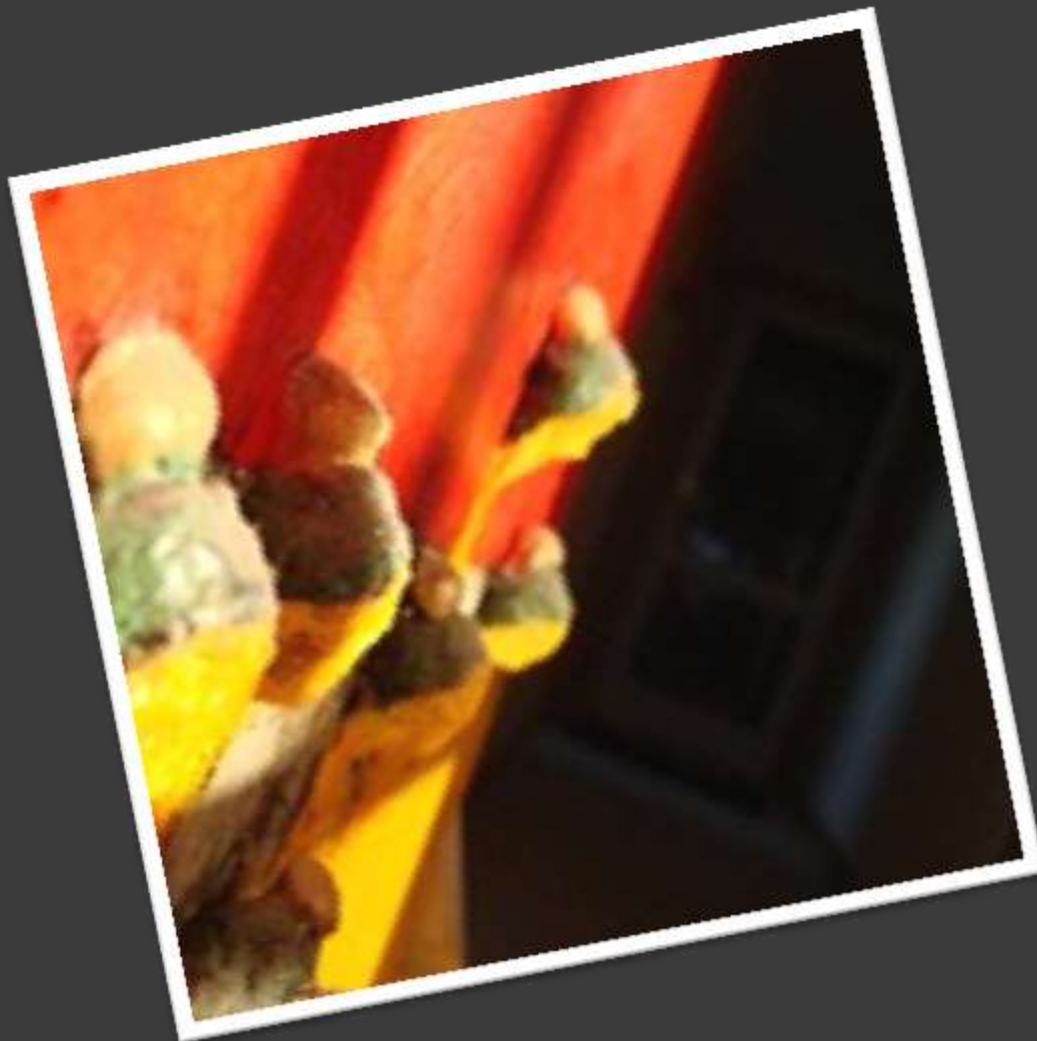
## Hvis fremtiden skal have en chance...

*...så skal der tænkes ligeså visionært som der blev gjort i 1969...!*

- Der skal indledes et forpligtende samarbejde om opgaverne i laboratoriemiljøet i Danmark
- Der skal sættes fuld kraft på udviklingen af professionel brug af it i miljøet

Denne prioritering duer *ikke* i 2010...!





Tak for jeres  
opmærksomhed

Spørgsmål...?

[www.kliniskbiokemi.net](http://www.kliniskbiokemi.net)