

Praktijkrichtlijn voor het opzetten van een kwaliteitssysteem in de erkende laboratoria voor pathologische anatomie werkzaam binnen het kader van het Erkenningsbesluit

(in toepassing van het KB van 5 december 2011)

Commissie voor Pathologische Anatomie

Versie: 2.2

Datum goedkeuring: 04/10/2023

Datum publicatie: 09/10/2023

Auteur: Subwerkgroep Praktijkrichtlijn, Werkgroep Nomenclatuur/Regelgeving, Commissie voor Pathologische Anatomie

De Praktijkrichtlijn voor het opzetten van een kwaliteitssysteem in de erkende laboratoria voor pathologische anatomie bestaat uit twee officiële versies: een Nederlandstalige en een Franstalige.

Ondanks er zorgvuldige aandacht werd besteed aan de opstelling van deze Praktijkrichtlijn, kunnen eventuele fouten en onvolledigheden niet geheel uitgesloten worden. De Commissie voor Pathologische Anatomie kan niet aansprakelijk gesteld worden voor eventuele rechtstreeks en/of onrechtstreekse schade, voortvloeiend uit de toepassing van deze Praktijkrichtlijn.

Dit document mag niet vermenigvuldigd, gekopieerd, gepubliceerd en verspreid worden zonder akkoord van de Commissie voor Pathologische Anatomie.

Inhoudsopgave

Voorwoord	vi
Overzicht van de wijzigingen	x
1 Toepassingsgebied	1
2 Leeswijzer	1
3 Definities en afkortingen	3
3.1 Definities	3
3.2 Afkortingen.....	16
4 Vereisten ten aanzien van het kwaliteitsbeleid	18
4.1 Organisatie en bestuursverantwoordelijkheid	18
4.1.1 Organisatie	18
4.1.2 Verantwoordelijkheid van het management	25
4.2 Kwaliteitsmanagementsysteem	35
4.2.1 Algemene vereisten	35
4.2.2 Vereisten documenten.....	36
4.3 Documentenbeheer	39
4.4 Afspraken dienstverlening	45
4.4.1 Vaststellen dienstverlening	45
4.4.2 Review van de dienstverleningsafspraken	46
4.5 Onderaanneming, uitbesteding, dienstverlening en consult	48
4.6 Externe en interne bestelling van goederen	52
4.7 Adviesverlening	55
4.8 Afhandeling klachten	57
4.9 Vaststellen en controleren van non-conformiteiten	59
4.10 Corrigerende maatregelen.....	61
4.11 Preventieve maatregelen.....	62
4.12 Continu verbeteringsproces.....	64
4.13 Archivering en definitief beheer van documenten en onderzoeksgegevens.....	65
4.14 Evaluatie en interne audits	70
4.14.1 Algemeen.....	70
4.14.2 Periodieke beoordeling van de geschiktheid van de procedures	70
4.14.3 Evaluatie feedback van betrokken partijen.....	71
4.14.4 Suggesties van personeel	72
4.14.5 Interne audit.....	73
4.14.6 Risicoanalyse.....	76
4.14.7 Kwaliteitsindicatoren	85

4.14.8	Beoordeling door externe partijen	87
4.15	Management review	89
4.15.1	Algemeen.....	89
4.15.2	Review input	89
4.15.3	Review analyse.....	91
4.15.4	Review output	91
5	Technische vereisten	93
5.1	Personeel.....	93
5.1.1	Algemeen.....	93
5.1.2	Kwalificatie van personeel	94
5.1.3	Functiebeschrijvingen	95
5.1.4	Introductie van personeel in de afdeling.....	96
5.1.5	Opleiding.....	98
5.1.6	Evaluatie competentie	100
5.1.7	Beoordeling performantie	103
5.1.8	Continue opleiding en professionele ontwikkeling.....	103
5.1.9	Personeelsdossiers	105
5.2	Accommodatie en omgevingsvoorwaarden	107
5.2.1	Algemeen.....	107
5.2.2	Faciliteiten laboratorium en kantoren	109
5.2.3	Opslagruimte	113
5.2.4	Faciliteiten personeel.....	115
5.2.5	Onderhoud accommodatie en omgevingscondities	116
5.3	Laboratorium uitrusting, reagentia en verbruiksgoederen.....	120
5.3.1	Uitrusting.....	120
5.3.2	Verbruiksgoederen	134
5.4	Pre-analytische processen	146
5.4.1	Algemeen.....	146
5.4.2	Informatie voor patiënten en aanvragers.....	146
5.4.3	Aanvraagformulier	149
5.4.4	Staalafname en behandeling.....	150
5.4.5	Transport lichaamsmateriaal	154
5.4.6	Ontvangst lichaamsmateriaal	156
5.4.7	Pre-analytische handelingen, voorbereiding en opslag.....	158
5.5	Analytische processen.....	162
5.5.1	Keuze, verificatie en validatie van onderzoeksprocedures	162
5.5.2	Biologische referentie intervallen en/of klinisch relevante cut-off waarden.....	228
5.5.3	Documentatie onderzoeksprocessen	229

5.6	Kwaliteitsgarantie onderzoeksresultaten	232
5.6.1	Algemeen.....	232
5.6.2	Interne kwaliteitscontrole (IQC)	232
5.6.3	Externe kwaliteitsevaluatie (EKE).....	238
5.6.4	Vergelijkbaarheid van de onderzoeksresultaten	243
5.7	Post-analytische processen.....	245
5.7.1	Review van resultaten	245
5.7.2	Opslag en verwijdering van lichaamsmateriaal	246
5.8	Verslaglegging resultaten	252
5.8.1	Algemeen.....	252
5.8.2	Vereisten van verslaglegging	252
5.8.3	Inhoud van een verslag	253
5.9	Vrijgeven van resultaten	256
5.9.1	Algemeen.....	256
5.9.2	Geautomatiseerde verslaglegging.....	257
5.9.3	Gewijzigd resultaat c.q. verslag.....	258
5.10	Laboratorium informatiesystemen	260
5.10.1	Algemeen.....	260
5.10.2	Bevoegdheid en verantwoordelijkheid.....	261
5.10.3	Informatie systeem management	263
6	Addendum	271
6.1	Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen	271

Voorwoord

In het Koninklijk Besluit van 5 december 2011 betreffende de erkenning van de laboratoria voor pathologische anatomie (verder het 'Erkenningsbesluit' genoemd) worden de kwaliteitsvereisten opgelijst waaraan een laboratorium voor pathologische anatomie dient te voldoen om erkend te kunnen worden en te blijven door de Minister tot wiens bevoegdheid de Volksgezondheid hoort.

Dit Erkenningsbesluit gelast de Commissie voor Pathologische Anatomie met het opstellen van een Praktijkrichtlijn, die als leidraad moet dienen voor laboratoria om een eigen kwaliteitshandboek op te stellen. Dit handboek beschrijft het kwaliteitssysteem van een individueel laboratorium, en heeft tot doel te komen tot een aantoonbare integrale **kwaliteitsborging** van de door de ziekteverzekering terugbetaalde onderzoeken (verstrekkingen) verricht in een laboratorium voor pathologische anatomie, werkzaam binnen het kader van het Erkenningsbesluit pathologische anatomie. Een kwaliteitssysteem is een systemisch en continu proces waarin alle laboratoriumwerkzaamheden beschreven, gedocumenteerd, geïmplementeerd en bewaakt worden.

Hoewel inherent "uniek" per laboratorium dient elk kwaliteitssysteem in een erkend laboratorium alle kwaliteitsvereisten zoals beschreven in het Erkenningsbesluit en in deze Praktijkrichtlijn na te leven. Deze vereisten dienen dus door elk individueel laboratorium naar de eigen praktijk 'vertaald' te worden. Hierbij wordt steeds rekening gehouden met het proportionaliteitsbeginsel of de evenredigheidsbeoordeling.

De Praktijkrichtlijn moet in deze context dan ook in de eerste plaats worden gezien als een **interpretatief hulpmiddel** en niet-limitatieve checklist, en komt niet in de plaats van het Erkenningsbesluit zelf. Deze Praktijkrichtlijn dekt het volledig kwaliteitssysteem van pre-analytische fase tot post-analytische fase, i.e. instructies betreffende de aanvaarding van de stalen voor anatomo-pathologisch onderzoek vanaf de staalafname en ontvangst op het laboratorium tot de professionele adviesverlening over het verrichte onderzoek, de opstelling van het patiëntenverslag (protocol) en de transmissie ervan. Een effectief en efficiënt kwaliteitssysteem is essentieel om zodoende consistente, hoogwaardige en kosteneffectieve laboratoriumdiensten te kunnen aanbieden aan de clinici en de patiënten.

In de analytische fase wordt het belang van verificatie en validatie benadrukt binnen het kader van de Europese Verordening 2017/746 van 5 april 2017 betreffende de medische hulpmiddelen voor In-Vitro Diagnostiek (**IVDR**). Volgens de IVDR (van toepassing met ingang op 26 mei 2022) mogen in de laboratoria alleen nog CE gelabelde IVD gebruikt worden én dit volgens de voorschriften of specificaties van de fabrikant (bijsluit). Indien u hiervan afwijkt, wordt de test als '*Laboratory Developed Test*' of LDT herklasseerd en onderworpen aan zwaardere validatie-opdrachten en strengere voorwaarden van de IVDR. Ondanks het feit de IVDR noch definitie van LDT geeft noch verder onderscheid maakt binnen LDT, werd in deze Praktijkrichtlijn, op basis van de consensusresultaten van een risicoanalyse, LDT gecategoriseerd volgens het type (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD of niet CE-IVD) van de test en de aanwezigheid van een referentie. De validatie-opdrachten bij elke LDT categorie zijn het resultaat van een compromis tussen haalbaarheid, betaalbaarheid, de verplichtingen van de IVDR (art. 5.5) en patiëntveiligheid. De op risico gebaseerde categorisering van LDT en de bijhorende validatie-opdrachten die in deze Praktijkrichtlijn zijn uitgewerkt, zullen resulteren in een geobjectiverde, nationaal uniforme, gestandaardiseerde en risico-analytisch & wetenschappelijk onderbouwde benadering voor het valideren van analytische testen en het aantonen van de analytische performantie ervan.

Artikel 5.5 van de IVDR vermeldt dat een niet CE-IVD alleen gebruikt mag worden (en vervaardigd op niet-industrieel niveau) wanneer niet op een passend prestatieniveau kan voldaan worden door een op de markt beschikbaar gelijkwaardig CE-IVD, en dit binnen een passend kwaliteitssysteem dat voldoet aan de norm ISO 15189 of in voorkomend geval aan de toepasselijke nationale bepalingen. Deze

toepasselijke nationale bepalingen in het kader van de erkenning van laboratoria Pathologische Anatomie is de Praktijkrichtlijn.

Er werd bewust gekozen om de indeling van de internationaal erkende kwaliteitsnorm EN **ISO 15189:2012** als basis te gebruiken voor het opstellen van deze Praktijkrichtlijn. Alle erkende laboratoria voor pathologische anatomie hebben immers zonder meer belang bij een breed gedragen (ook internationale) erkenning van hun kwaliteitssysteem. Zo kan gerechtvaardigd vertrouwen gewonnen worden van belanghebbenden, en wordt op basis van een internationaal erkende systematiek gewerkt aan kwaliteitsborging en continue verbetering.

Deze keuze komt verder tegemoet aan de realiteit van meerdere laboratoria die reeds een kwaliteitssysteem volgens de internationale norm hebben geïmplementeerd, en biedt een goede ondersteuning voor die laboratoria die (op termijn) een ISO 15189-accreditatie nastreven. Het dient evenwel duidelijk te worden gesteld dat elk laboratorium een eigen kwaliteitssysteem gebaseerd op het Erkenningsbesluit en de bijhorende Praktijkrichtlijn dient te implementeren, waarop niet noodzakelijk alle hoofdstukken van de Praktijkrichtlijn van toepassing zijn. Er kan en er mag uiteraard worden afgeweken van de Praktijkrichtlijn middels een onderbouwde motivatie waarom, en idealiter gestaafd door een zelf uitgevoerde risicoanalyse. Voor zover alle norm-elementen van het Erkenningsbesluit en de Praktijkrichtlijn er in zijn opgenomen, kan elk laboratorium dus ook een eigen indeling voor het kwaliteitshandboek hanteren.

De norm EN ISO 15189:2012 stelt duidelijke eisen voor de kwaliteit en competentie van medische laboratoria, maar de invulling, implementatie en vertaling van deze eisen wordt overgelaten aan de laboratoria zelf. Dit valt te verklaren gezien dit een vertaling is van een internationaal document dat naast accreditatie nog verschillende andere doelstellingen heeft. Binnen België heeft de Commissie voor pathologische anatomie er voor gekozen om deze internationale eisen via de Praktijkrichtlijn te vertalen naar een werkdocument met concrete verduidelijkingen over de wijze waarop de normelementen kunnen worden ingevuld. De Praktijkrichtlijn is dus veel explicieter. Waar nodig werden ook richtlijnen vanuit internationale pathologie organisaties, bv. CAP (College of American Pathologists), geraadpleegd om deze aspecten nader toe te lichten, en werkbaar te interpreteren voor een laboratorium voor pathologische anatomie.

Er dient een duidelijk onderscheid te worden gemaakt tussen de **erkenning** van een laboratorium voor pathologische anatomie (door de Minister, volgens de vereisten van het Erkenningsbesluit) en een **ISO-accreditatie** (door BELAC, volgens de norm EN ISO 15189). Dit onderscheid is belangrijk voor een correcte benadering en interpretatie van deze Praktijkrichtlijn, die immers enkel betrekking heeft op de erkenning van laboratoria en dus dient om te kunnen voldoen aan het Erkenningsbesluit pathologische anatomie.

De Praktijkrichtlijn vormt een leidraad voor de externe evaluaties door Sciensano en de Commissie voor Pathologische Anatomie met het oog op het verlenen en behoud van een erkenning. Het is belangrijk om te benadrukken dat een laboratorium voor pathologische anatomie als totaliteit geëvalueerd en erkend wordt en niet op specifieke onderdelen of op een beperkt aantal diagnostische testen (in tegenstelling tot de accreditatie). Tijdens visitaties die de voorbijgaande jaren door Sciensano werden uitgevoerd, werd vastgesteld dat bepaalde onderwerpen van de Praktijkrichtlijn onvoldoende werden uitgewerkt en toegelicht om zodoende een adequate toepassing ervan binnen het kwaliteitssysteem te kunnen garanderen. Omwille van deze redenen werd beslist om de Praktijkrichtlijn te reviseren en bepaalde hoofdstukken al dan niet volledig te herwerken en/of verder toe te lichten.

De huidige revisie van de Praktijkrichtlijn werd geïnspireerd door:

- De norm EN ISO 15189:2012 'Medical laboratories – Requirements for quality and competence'

- De Praktijkrichtlijn voor het opzetten van een kwaliteitshandboek in de erkende laboratoria voor klinische biologie werkzaam binnen het kader van het Erkenningsbesluit (versie 3:2017)Le “Guide technique d’accreditation en anatomie et cytologie pathologique” (SH GRA 03 – rév 00 ; Cofrac)
- De IVDR (Europese Verordening EU 2017/746)
- Het KB van 28 april 2017 tot vaststelling van boek I-X van de codex over het welzijn op het werk
- Wet van 22 april 2019 inzake de kwaliteitsvolle praktijkvoering in de gezondheidszorg
- Wet van 23 maart 2021 betreffende de evenredigheidsbeoordeling

Deze Praktijkrichtlijn werd vastgelegd en bindend verklaard door de Commissie voor Pathologische Anatomie, en heeft in uitvoering van het Erkenningsbesluit derhalve een wetgevend karakter.

De vereiste normen in de Praktijkrichtlijn en het Erkenningsbesluit zijn volledig gelijklopend. Elke eventuele tegenspraak tussen deze Praktijkrichtlijn en een andere richtlijn van representatieve wetenschappelijke verenigingen dient dan ook te worden voorgelegd aan de Commissie voor Pathologische Anatomie.

Net zoals elk kwaliteitssysteem is ook deze Praktijkrichtlijn een dynamisch document, dat kan worden geamendeerd en geactualiseerd in het kader van wijzigende kwaliteitsvereisten en regelgevingen.

De huidige versie van de Praktijkrichtlijn zal door de laboratoria kunnen getoetst worden aan enerzijds de vereisten van het Erkenningsbesluit en anderzijds aan de realiteit van elke dag. Graag ontvangen wij uw opmerkingen en suggesties om deze te verwerken in een volgende versie.

Met het oog op het toenemende belang van de laboratoria voor pathologische anatomie in het kader van patiënt-gebaseerde diagnostiek en therapie zijn wij er zeker van dat U, ook vanuit een oprechte bekommernis om de kwaliteit van dienstverlening, deze Praktijkrichtlijn ter harte zult nemen.

Romeric Croes

Dr. R. Croes, Voorzitter Commissie voor Pathologische Anatomie

Samenstelling van de bevoegde commissie:

Effectief lid	Plaatsvervangend lid
Beniuga Gabriela	Mestdagh Carole
Cokelaere Kristof	Achten Ruth
Croes Romaric	Wetzels Kevin
Dehou Marie-Françoise	d'Olne Dominique
Delvenne Philippe	Mutijima Nzaramba Eugène
Deman Frederik	Dedeurwaerdere Franceska
Forsyth Ramses	Saheballi Shaira
Galant Christine	Hoton Delphine
Koljenovic Seneda	Pauwels Patrick
Lelie Bart	Van Dijck Herwig
Meiers Isabelle	Radermacher Jean
Rorive Sandrine	Catteau Xavier
Van den Bogaert Saskia	Lesage Annemie
Van Gastel Evelyne	Van Doren Waltruda
Verbeke Sofie	Ferdinande Liesbeth
Weynand Birgit	Hauben Esther

Overzicht van de wijzigingen

Deze versie van de Praktijkrichtlijn vervangt de vorige versie die in januari 2014 gepubliceerd werd. De volledige Praktijkrichtlijn werd gereviseerd en herwerkt met als doel tegemoet te komen aan de vele vragen van de laboratoria. Vele onderwerpen werden verder toegelicht en verduidelijkt om zodoende een antwoord te geven op de veelgestelde vraag: “wat van de laboratoria verwacht wordt en aan welke punten minimaal aandacht geschonken moet worden”. Bovendien werden zo veel als mogelijk voorbeelden toegevoegd om de toepassing ervan in de praktijk te verduidelijken.

In deze nieuwe gepubliceerde versie 2.0 werden in de volgende hoofdstukken essentiële wijzigingen aangebracht:

- [Hoofdstuk 4.13](#): Bijkomende toelichting over de **bewaartermijnen** van de verschillende kwaliteitsdocumenten en registraties, aanvraagformulieren en patiëntenverslagen.
- [Hoofdstuk 4.14.5](#): Toelichting van de planning, uitvoering en opvolging van **interne audits**
- [Hoofdstuk 4.14.6](#): Uitvoering en opvolging van **risicoanalyses**. Hoewel in de vorige versie van de Praktijkrichtlijn toegelicht werd dat de uitvoering van een risicoanalyse geïntegreerd kan worden in een vijfjarenplan voor de uitvoering van interne audits, is de dag van vandaag duidelijk geworden dat dit in praktijk onvoldoende blijkt te zijn. Risicoanalyses doch niet beperkt tot een éénmalige uitvoering, maken integraal deel uit van het continue verbeteringsproces en worden uitgevoerd in het kader van de continue verbetering van vele verschillende processen. Periodiek worden ze herhaald bv. naar aanleiding van wijzigingen in een procedure of proces. Daarnaast kan ze een middel zijn om afwijkingen op bestaande richtlijnen zo ook bijvoorbeeld de huidige Praktijkrichtlijn te motiveren.
- [Hoofdstuk 5.2](#): Verduidelijking van het Koninklijk Besluit van 28 april 2017 tot vaststelling van boek I-X van de **codex over het welzijn op het werk** en de toepassing ervan in de laboratoria voor pathologische anatomie.
- [Hoofdstuk 5.3.1.2](#): Toelichting van de wijze waarop **toestellen geverifieerd** kunnen worden. Vragen inzake hoeveel stalen er moeten worden getest, welke onderzoeken er worden uitgevoerd en de wijze waarop ze kunnen worden uitgevoerd, worden in hoofdstuk 5.3.1.2 beantwoord.
- [Hoofdstuk 5.3.2.3](#): Toelichting van de wijze waarop een **ingangscntrole op reagentia** kan worden uitgevoerd.
- [Hoofdstuk 5.5.1-3](#): Toelichting van de wijze waarop **analytische testen** kunnen worden **geverifieerd en gevalideerd**. Vragen inzake hoeveel stalen er moeten worden getest, welke onderzoeken er moeten worden uitgevoerd en de wijze waarop ze kunnen worden uitgevoerd, worden in hoofdstuk 5.5 beantwoord. Daarenboven werd tijdens de revisie van dit hoofdstuk ook reeds rekening gehouden met de Europese Verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor In-Vitro Diagnostiek (IVDR). In antwoord op deze Europese Verordening werden richtlijnen uitgewerkt voor de validatie van gewijzigde CE-IVD en niet CE-IVD testen.
- [Hoofdstuk 5.5.4](#): Toelichting over de wijze waarop de **meetonzekerheid** geëvalueerd kan worden
- [Hoofdstuk 5.6](#): Toelichting over de wijze van selectie, aanmaak, vrijgave en bewaring van controleblokken alsook de werkwijze voor uitvoering van de **interne kwaliteitscontrole** en over de planning en deelname aan **externe kwaliteitsevaluaties**
- [Hoofdstuk 5.7.2](#): Toelichting van de **opslag en verwijdering van lichaamsmateriaal** conform de huidige wetgeving.
- [Hoofdstuk 5.10](#): Toelichting van de wijze waarop **informaticasystemen gevalideerd** kunnen worden

In de gepubliceerde versie 2.1 werden de volgende wijzigingen aangebracht:

- Voorwoord: Verduidelijking
- Hoofdstuk 3.1: Correcties definities
- Hoofdstuk 5.3.1.2: Verduidelijking van de wijze van verificatie van de kwaliteit van histochemische kleuringen bij wijziging of implementatie van een nieuw toestel
- Hoofdstuk 5.5:
 - Versoepeling van de criteria voor de aantoonbare ervaring voor type 1 immuunhistochemische kleuringen
 - Verduidelijk hervalidatie histochemische kleuringen
 - Aanvulling normvereisten van ISO 15189:2012 in paragrafen 5.5.1.4 en 5.5.2
- Hoofdstuk 5.6.3: Verduidelijking planning deelname EKE voor diagnostische testen
- Hoofdstuk 5.7.2: Toevoeging van uitzondering voor bewaartermijnen van gekleurde glaasjes van fluorescentie onderzoeken

In de gepubliceerde versie 2.2 werden de volgende wijzigingen aangebracht:

- Hoofdstuk 3.1: Aanpassing definitie bioveiligheidsbeheerder
- Hoofdstuk 5.2: Verduidelijking van de invulling van de functie bioveiligheidsbeheerder

1 Toepassingsgebied

Deze Praktijkrichtlijn is van toepassing op de erkende laboratoria voor pathologische anatomie. Deze laboratoria voor pathologische anatomie moeten voldoen aan de erkenningsvereisten zoals ze zijn vastgelegd in het Koninklijk Besluit van 5 december 2011. Deze Praktijkrichtlijn omschrijft de voorwaarden waaraan kwaliteitssystemen van laboratoria voor pathologische anatomie dienen te voldoen binnen het kader van de erkenning, waarin kwaliteitsborging wordt beoogd. Het kwaliteitssysteem dient zowel geïmplementeerd te worden door het centrale laboratorium als door de activiteitencentra.

2 Leeswijzer

De structuur van deze Praktijkrichtlijn is gebaseerd op de structuur van de norm EN ISO 15189:2012. Kwaliteitshandboeken die deze indeling niet volgen, dienen een **kruisverwijzingstabel** te bevatten naar de respectievelijke items in deze Praktijkrichtlijn. Voor zover alle elementen er in zijn opgenomen staat het ieder laboratorium dus vrij een eigen indeling te gebruiken voor het kwaliteitshandboek.

De Praktijkrichtlijn is verdeeld in hoofdstukken en onderdelen. De verschillende onderdelen zijn op hun beurt weer onderverdeeld in vaste paragrafen: Erkenningsbesluit, Vraag, Toelichting, Vereisten en Verwijzingen.

In de paragraaf “Erkenningsbesluit” wordt waar mogelijk het norm-element van het Erkenningsbesluit opgenomen. Elke norm is uitgewerkt in de vorm van een algemene vraag (“Wat betekent dit norm-element in het laboratorium?”). In de toelichting staat vermeld waaraan onder meer gedacht kan worden bij de beantwoording van deze vraag. Het gestelde norm-element wordt hier vertaald in een begrijpelijke aanpak. De minimale voorwaarden waaraan in het kwaliteitssysteem voldaan moet worden zijn omschreven bij de vereisten. Hierdoor wordt de indruk gewekt dat elk laboratorium aan elk onderdeel moet voldoen wat evenwel niet zo hoeft te zijn. Mocht er sprake zijn van het wegvallen van enkele onderdelen, dan dient wel te worden aangegeven waarom de betreffende eis niet van toepassing is. In de paragraaf “Verwijzingen” wordt verwezen naar de bijhorende artikelen het KB van 5 december 2011, de normelementen van EN ISO 15189:2012 en eventuele andere wetteksten en wetenschappelijke literatuur.

Aangezien de Praktijkrichtlijn gebaseerd is op de EN ISO 15189:2012 norm, en deze norm veel uitgebreider is dan het Erkenningsbesluit zal in de Praktijkrichtlijn regelmatig en in verschillende paragrafen in herhaling worden getreden. Daarenboven zullen sommige hoofdstukken in de Praktijkrichtlijn niet ingevuld kunnen worden vanuit het Erkenningsbesluit. Dit zal telkens worden gespecificeerd en hierbij zal de tekst in italic worden weergegeven.

Tevens komen in de Praktijkrichtlijn technische hoofdstukken voor die gerelateerd zijn aan moleculaire technieken. Het komt het laboratorium zelf toe om te beslissen welke van deze hoofdstukken van toepassing zijn op hun eigen praktijkvoering en welke niet. De implementatie van deze hoofdstukken in het kwaliteitssysteem is in het kader van de **erkenning** van laboratoria **niet** verplicht. Het is wel een

vereiste voor het behalen en behouden van een ISO **accreditatie** (ISO 15189:2012). De paragrafen met betrekking tot moleculaire technieken worden eveneens in *italic* weergegeven.

Op meerdere plaatsen wordt de term 'kritisch' gebruikt. Bij elk gebruik van de term '**kritisch**' is het laboratorium vrij om te beslissen wat er onder deze noemer valt. De uitvoering van een **risicoanalyse** kan een nuttig hulpmiddel zijn om te bepalen welke elementen al dan niet onder de term "kritisch" vallen.

3 Definities en afkortingen

3.1 Definities

De definities die in deze Praktijkrichtlijn worden gebruikt, zijn onder andere afkomstig uit:

- Het Koninklijk Besluit betreffende de erkenning van de laboratoria voor pathologische anatomie (05/12/2011)
- De Praktijkrichtlijn voor het opzetten van een kwaliteitshandboek in de erkende laboratoria voor klinische biologie werkzaam binnen het kader van het Erkenningsbesluit (versie 3:2017)
- EN/ISO 15189, editie 2012 inclusief referentie naar andere internationale normen in dit document
- Van Dale Groot Woordenboek der Nederlandse Taal
- Eigen geformuleerde definities van de Commissie voor Pathologische Anatomie
- EA-2/10, ISO/IEC Guide 43-1:1997
- Erik De Haan. Leren met collega's. Praktijkrichtlijn intercollegiale consultatie, 3^{de} druk, Uitgeverij Van Gorcum, 2006
- Wetboek economisch recht boek VIII

Aanvrager (= voorschrijver)

Individuele natuurlijke geneesheer, laboratorium, ziekenhuis of andere geregistreerde instelling in de gezondheidszorg welke onderzoek/onderzoeken aanvraagt voor de patiënt die deze in behandeling heeft.

Accreditatie

Formele verklaring van de nationale accreditatie-instelling dat een conformiteitsbeoordelingsinstantie voldoet aan de eisen die zijn bepaald door geharmoniseerde normen en, indien van toepassing, aan aanvullende eisen, zoals die welke zijn opgenomen in de relevante sectorale regelingen, vereist om een specifieke conformiteitsbeoordelingsactiviteit te verrichten.

Accuraatheid

Mate van overeenstemming tussen de gemeten waarde of resultaat, en de werkelijke waarde van de meetgrootte of het te verwachten resultaat

Activiteitscentrum

Een onderdeel van het laboratorium voor pathologische anatomie dat ruimtelijk en/of functioneel als aparte entiteit beschouwd wordt (definitie Erkenningsbesluit) te begrijpen als gelegen op een andere vestigingsplaats dan het centraal laboratorium

Allogeen gebruik

Het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal op of in een andere persoon dan deze waaruit het is weggenomen.

Autoloog gebruik

Het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal op of in dezelfde persoon dan deze waaruit het is weggenomen.

Analytische fase

Alle stappen in chronologische volgorde vanaf de bewerking van het lichaamsmateriaal of staal, de analyses zelf, tot en met de technische en/of medische validatie.

Audit

Een systematisch en onafhankelijk onderzoek om te bepalen of de kwaliteitsactiviteiten en de resultaten hiervan overeenkomen met vastgelegde criteria en of deze laatste doeltreffend ten uitvoer zijn gebracht, alsmede geschikt zijn voor het bereiken van de doelstellingen. Men maakt een onderscheid tussen een interne audit (uitgevoerd door het laboratorium zelf) en een externe audit uitgevoerd door een derde onafhankelijke partij (zie externe kwaliteitsbeoordeling).

Beoordelen/evalueren

Het formuleren van een mening ten aanzien van een kwestie of geval op basis van de waargenomen verschijnselen.

Bij- en nascholing

Een opleidingsactiviteit die gericht is op zowel instandhouding van de deskundigheid die tijdens de beroepsopleiding is verworven, als op aanvulling, vergroting, verdieping of aanpassing van de deskundigheid die voor de feitelijke beroepsuitoefening dan wel de vervulling van daarmee samenhangende functies noodzakelijk is, gelet op relevant te achten maatschappelijke en beroepsinhoudelijke ontwikkelingen.

Bioveiligheidsbeheerder

~~Een personeelslid werkende binnen~~ Een persoon aangesteld door het laboratorium voor pathologische anatomie die het beheer heeft over de veiligheid en de hygiëne binnen het laboratorium.

Certificatie

Procedure waarbij een derde partij een schriftelijke waarborg geeft dat een product, een proces of een dienst in overeenstemming is met vastgestelde eisen. Onder derde partij wordt verstaan een persoon of een instelling die voor wat betreft de betrokken materie als onafhankelijk van de betrokken partijen erkend is.

Competentie

Bewezen bekwaamheid om kennis en vaardigheden toe te passen.

Consult (intradisciplinair)

Het intradisciplinair consult kenmerkt zich o.a. door:

- Het initiatief ontstaat in hoofde van een arts-specialist in de pathologische anatomie die
 - geen zekerheidsdiagnose of conclusie kan stellen, én
 - wenst de casus ter advies voor te leggen aan een collega patholoog met meer expertise ter zake.
- M.a.w. het initiatief gaan niet uit van een derde, zoals een andere arts of de patiënt.
- Intern consult: de procedure die bestaat uit het vragen van advies aan een collega zorgverlener binnen hetzelfde laboratorium.
- Extern consult: de procedure die bestaat uit het vragen van advies aan een collega zorgverlener werkzaam in een ander laboratorium

Correctieve actie

Een actie die ondernomen wordt om de (basis)oorzaak van een erkende afwijking of andere onwenselijke situatie recht te zetten om zodoende herhaling te voorkomen.

Deelstaal

Aliquot of een deel van het primair staal, bv. ingesloten in paraffine als FFPE materiaal of ingevroren als vers materiaal; of een deel van een deelstaal, bv. een paraffinelintje of punch uit paraffineblok, of coupes (gekleurd of ongekleurd).

Doorlooptijd (Turn Around Time of TAT)

Tijdsinterval tussen de ontvangst van het lichaamsmateriaal door het laboratorium en de rapportage van de resultaten aan de aanvrager.

Eis

Minimale voorwaarde waaraan voldaan moet worden.

Externe-, Interne dienstverlening

De diensten die nodig zijn om de laboratoriumactiviteiten uit te voeren en die niet rechtstreeks kunnen teruggevoerd worden naar een specifiek staal zoals bijvoorbeeld: ICT, veiligheid, desgevallend medisch secretariaat, enz.

Deze dienstverlening wordt *interne dienstverlening* genoemd als het een dienstverlening betreft van een dienst buiten het laboratorium voor pathologische anatomie of één van haar activiteitencentra maar binnen dezelfde juridische entiteit als die van het laboratorium voor pathologische anatomie en van haar activiteitencentra.

Deze dienstverlening wordt *externe dienstverlening* genoemd als het een dienstverlening betreft van een dienst buiten het laboratorium voor pathologische anatomie of één van haar activiteitencentra en als deze dienst onder een andere juridische entiteit valt als die van het laboratorium voor pathologische anatomie of van haar activiteitencentra.

Externe kwaliteitsbeoordeling

Die kwaliteitsbeoordeling waarbij de beroepsbeoefenaren van een onafhankelijke instantie de kwaliteit van de verleende zorg beoordeelt (bv. beoordeling door certificatie of accreditatie instelling, inspectie door het Ministerie van Volksgezondheid,...).

Externe kwaliteitsevaluatie

Een set van een of meer, al dan niet bewerkte, lichaamsmaterialen, ontvangen van een erkende onafhankelijke instantie (bv. CAP, NordiQC, Sciensano, e.a.), met de bedoeling deze te onderzoeken respectievelijk te analyseren en de resultaten te rapporteren aan die erkende onafhankelijke instantie.

Functioneel organigram

Organigram van het laboratorium voor pathologische anatomie waarbij de hiërarchie wordt aangegeven via de functienamen.

Gedocumenteerde procedure

Een specifieke manier om een activiteit of procedure uit te voeren die gedocumenteerd, geïmplementeerd en onderhouden is.

Geneeskundige toepassing op de mens

Het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal op of in een menselijke ontvanger, met inbegrip van de extracorporele toepassing

Herhaalbaarheid

Precisie van de meting of het resultaat onder een set van voorwaarden die dezelfde meetprocedure of methodiek, dezelfde uitvoerders, hetzelfde meetsysteem of toestel, dezelfde werkomstandigheden en dezelfde locatie omvatten, alsook herhaalde metingen op hetzelfde materiaal of gelijkaardige materialen op zo dicht mogelijk bij elkaar gelegen tijdstippen.

Hulppersoneel

Alle personen die geen zorgverlener zijn, doch verbonden zijn aan het laboratorium voor pathologische anatomie, zoals medisch laboratorium technologen (MLTs), secretaresses, kwaliteitssysteembeheerders, logistieke medewerkers, enz.

'In house' testen

Ook home made tests, home brewed testen of laboratory developed tests: in eigen beheer geproduceerde onderzoeksanalyses. Zie ook de definitie van de MDCG.

Installatiekwalificatie

Een reeks formele en geregistreerde controles die bevestigen dat het toestel of het proces en de componenten ervan, inclusief alle integrale hardware en software, werden geleverd zoals besteld en

correct geïnstalleerd in het laboratorium. De installatiekwalificatie wordt doorgaans uitgevoerd door de technicus van de fabrikant.

Intercollegiale toetsing

Vorm van toetsing waarbij beroepsbeoefenaren de kwaliteit van elkaars werk beoordelen aan de hand van door henzelf geformuleerde kwaliteitseisen. Heeft als doel het bevorderen en bewaken van professionele werkwijze(n) door het actuele handelen te vergelijken met normen en richtlijnen van andere professionals uit dezelfde discipline. Professionals gebruiken intercollegiale toetsing voor het bespreken van vaktechnische kennis, professioneel handelen en de inrichting van werkprocessen.

Interlaboratorium vergelijking

De organisatie, uitvoering en evaluatie van testen aan eenzelfde of gelijkwaardig voorwerp door twee of meer laboratoria volgens vooraf gestelde condities.

Interne kwaliteitsbeoordeling

Die vorm van kwaliteitsbeoordeling waarbij de beroepsbeoefenaren en/of instellingen zelf de kwaliteit van de verleende zorg beoordelen, aan de hand van door henzelf geformuleerde kwaliteitseisen (bijvoorbeeld interne kwaliteitscontroles, intercollegiale toetsing, kwaliteitsbevordering en -bewaking door wetenschappelijke verenigingen).

Intermediaire precisie

Precisie van de meting of het resultaat onder een set van voorwaarden die dezelfde meetprocedure of methodiek en dezelfde locatie omvatten, alsook herhaalde metingen op hetzelfde materiaal of gelijkaardige materialen gedurende een bepaalde tijdsperiode, maar mogelijk ook andere variabelen kunnen omvatten bv. verschillende uitvoerders en toestellen.

Juistheid

Mate van overeenstemming tussen het gemiddelde van een oneindig aantal opeenvolgende meetresultaten en een referentiewaarde

Justeren (bijstellen of afstellen)

Het verrichten van handelingen nodig om het meetinstrument of referentie-object zodanig nauwkeurig te laten functioneren dat het geschikt is voor het gebruiksdoel.

Kalibreren

Het bepalen van de grootte van de afwijkingen van een meetinstrument of referentie-object t.o.v. de standaard die van toepassing is.

Kalibratiestatus

Status van het meetinstrument of referentie-object ten aanzien van de mate van en de termijnen voor de kalibratie, alsmede van een eventuele beperking in het gebruik van het meetinstrument of referentie-object.

Kalibratiesysteem

Het totaal van de activiteiten die betrekking hebben op het kalibreren en justeren.

Keuren

Activiteiten zoals meten, beproeven, keuren met kalibers van een of meer kenmerken van een product of dienst en het vergelijken van uitkomsten met gestelde eisen, om te bepalen of aan deze is voldaan.

Keuringsplan

Een beschrijving van de tot het kwaliteitssysteem behorende keuringen alsmede van de frequentie en de volgorde daarvan.

Kwaliteit

Het geheel van eigenschappen en kenmerken van een product, proces of dienst dat van belang is voor het voldoen aan vastgestelde eisen of vanzelfsprekende behoeften.

Kwaliteitsbeheersing (kwaliteitsbewaking)

De operationele technieken en activiteiten die worden toegepast om aan kwaliteitseisen te voldoen.

Kwaliteitsborging

Het geheel van alle geplande en systematische acties nodig om in voldoende mate het vertrouwen te kunnen geven dat een product of dienst voldoet aan de gestelde kwaliteitseisen.

Kwaliteitshandboek

Een schriftelijke weergave van het kwaliteitsplan in de vorm van een handboek, een handleiding waarin de procedures tot het verwezenlijken van kwaliteit staan vermeld.

Kwaliteitsindicator

Maatstaf voor de mate waarin een reeks inherente eigenschappen voldoet aan de vereisten.

Kwaliteitsplan

De voorgenomen specifieke maatregelen, voorzieningen en volgorde van activiteiten met betrekking tot de kwaliteit, van toepassing op een bepaald product, dienst, contract of project.

Kwaliteitssysteem

De organisatorische structuur, verantwoordelijkheden, procedures, processen en voorzieningen voor het ten uitvoer brengen van kwaliteitszorg.

Kwaliteitssysteembeheerder

Personeelslid dat door het management verantwoordelijk is gesteld voor het op peil houden van het kwaliteitssysteem.

Laboratorium

Het centrum voor pathologische anatomie dat het geheel van gebouwen, installaties en werkmiddelen omvat voor het uitvoeren van verstrekkingen van de pathologische anatomie door zorgverleners.

Laboratoriumdirecteur

De zorgverlener die de dagelijkse werking van het laboratorium beheert en coördineert.

Laboratoriumleiding of laboratoriummanagement

De laboratoriumdirecteur en zijn vervangers bij diens afwezigheid die de activiteiten van het laboratorium leiden en besturen en waarbij de professionele eindverantwoordelijkheid van het laboratoriumonderzoek berust. Naar erkenning toe is de eindverantwoordelijke de laboratoriumdirecteur.

Leverancier

Degene die producten en/of diensten in de meest ruime zin ter beschikking stelt.

Lichaamsmateriaal

Menselijk lichaamsmateriaal zoals gedefinieerd in de Wet menselijk lichaamsmateriaal (WML): elk biologisch lichaamsmateriaal, met inbegrip van menselijke weefsels en cellen, gameten, embryo's, foetussen, evenals de substanties die eruit worden onttrokken, welke ook hun graad van bewerking is, met uitzondering van de substanties van niet-menselijke oorsprong.

Laboratorium informatie (management) systeem

Een op software gebaseerd laboratorium en informatiesysteem dat een aantal van de belangrijkste functies van het primaire laboratoriumproces ondersteunt. De kenmerken zijn - maar zijn niet beperkt tot – de ondersteuning van de workflow en data tracking, rapportering en elektronische uitwisseling van gegevens tussen verschillende informatiesystemen in gereguleerde omgevingen.

Management review

Periodieke zelfevaluatie van het kwaliteitsbeleid en –systeem door het management van het laboratorium.

Medisch laboratorium technoloog

De medisch laboratorium technoloog is een paramedische beroepsbeoefenaar die zich bezighoudt met het uitvoeren en op punt stellen van in vitro laboratoriumonderzoeken op stalen van menselijke oorsprong. Dit kunnen zowel chemische, hematologische, immunologische, genetische als microbiologische en pathologisch-anatomische onderzoeken zijn. De medisch laboratorium technoloog als beschermende beroepstitel beschikt over een diploma van een opleiding hoger onderwijs die voldoet aan de minimale kwalificatievereisten die opgesomd worden in het Koninklijk Besluit van 17 januari 2019 met uitzondering van derogaties zoals bepaald onder artikel 7 van de overeenkomstige wet.

Meetinstrument

Een meettoestel of een toestel bestemd om metingen uit te voeren.

Meetonzekerheid

Niet-negatieve parameter die de spreiding van kwantitatieve en semi-kwantitatieve waarden, die redelijkerwijs aan de meetgrootte kunnen worden toegekend, karakteriseert. Een inschatting van de meetonzekerheid geeft een spreiding van de waarden weer rond de juiste meetwaarde en is hierdoor een kwantitatieve indicatie van de betrouwbaarheid van een meting.

Metten

Vaststellen van de in een meeteenheid of veelvoud of onderdeel daarvan uitgedrukte waarde van een grootte door gebruik te maken van een meetmiddel of referentie-object.

Milieuzorgsysteem

Het geheel van structuren, middelen, processen en procedures om milieuzorg ten uitvoer te brengen.

Nat archief

Archief waar het restmateriaal bewaard wordt. Met "nat" verwijst men naar het fixatief of bewaarmiddel.

Nominatief organigram

Organigram van het laboratorium waarbij de hiërarchie wordt aangegeven via namen van verantwoordelijken en andere medewerkers.

Non-conformiteit (= afwijking)

Het niet vervullen van of het niet aanwezig zijn van een schriftelijk vastgelegde minimumvereiste.

Norm

Toestand of manier van handelen die als doel wordt beschouwd en waarnaar een categorie van personen zich kan richten; toestand die voor een categorie van zaken vereist is.

Onderaanneming

Een test of een deel van een test die niet in het laboratorium zelf wordt uitgevoerd, maar in onderaanneming door een ander laboratorium wordt uitgevoerd.

Onderzoek(en)

Het inventariseren, beoordelen en analyseren van materiaal en bijbehorende gegevens teneinde een vraagstelling te beantwoorden.

Operationele kwalificatie

Het proces inclusief registratie ter bevestiging dat het toestel of het proces operationeel is voor het beoogde gebruik. De operationele kwalificatie wordt doorgaans uitgevoerd door de technicus van de fabrikant, in samenwerking met het laboratorium.

Performantiekwalificatie

De procedure ter bevestiging dat het toestel of het proces functioneert volgens vooraf gespecificeerde vereisten en betrouwbare resultaten genereert onder normale werkomstandigheden. De performantiekwalificatie dient te worden uitgevoerd door het laboratorium.

Populatie-onderzoek

Onderzoek of de frequentie van het behalen van een positief resultaat overeenstemt met de te verwachten prevalentie van de aandoening in de patiëntenpopulatie

Post-analytische fase

Alle stappen in chronologische volgorde vanaf het eind van de analytische fase, de review van resultaten, de autorisatie voor vrijgave, de rapportage en transmissie van de gevalideerde resultaten aan de bestemmingen ervan, de opslag en de archivering en/of verwijdering van het lichaamsmateriaal.

Pre-analytische fase

Alle stappen in chronologische volgorde vanaf het formuleren van de analyseaanvraag door de voorschrijver, de identificatie van de patiënt, de afname, het transport van het lichaamsmateriaal naar het laboratorium, de receptie binnen het laboratorium, de registratie of encoding en elke verdere handeling of manipulatie aan het staal tot aan het begin van de analytische fase.

Precisie

Mate van overeenstemming tussen meetwaarden of resultaten verkregen door herhaalde metingen op hetzelfde staal of gelijkaardige stalen onder gespecificeerde omstandigheden. De gespecificeerde omstandigheden zijn bv. herhaalbaarheidsomstandigheden, omstandigheden in het kader van de verificatie van de intermediaire precisie en reproduceerbaarheidsomstandigheden.

Preventieve actie

Een actie ondernomen om een potentiële afwijking te voorkomen. Het betreft dus geen uitvloeisel van een afwijking maar wel een inschatting van het risico dat een afwijking zich voordoet.

Primair gebruik

Elk gebruik van het menselijk lichaamsmateriaal waarvoor de donor uitdrukkelijk in het kader van de wegneming specifiek zijn toestemming heeft gegeven

Primair staal

Lichaamsmateriaal zoals opgestuurd door de aanvrager

Patiëntenverslag

Het protocol zoals bedoeld in het Erkenningsbesluit (KB van 05/12/2011, artikel 28)

Referentiemateriaal

Materiaal of stof, aangewezen om als standaard te dienen, in het bijzonder gekenmerkt door een grote stabiliteit van een of meer metrologische (fysische, chemische) eigenschappen. Referentiemateriaal omvat bijvoorbeeld:

- standaarden, internationaal, regionaal of lokaal aangewezen;
- geijkte (meet)instrumenten, die lokaal als standaard dienen;
- middelen die op basis van kalibratie als vergelijkingsobject geschikt worden beoordeeld, bv. toegevoegde controles bij kleuringen.

Referentie-object

Materiaal, stof of voorwerp dat als basis voor vergelijking in een onderzoek wordt betrokken.

Restmateriaal

Wat overblijft van het primaire staal na aliquotering (zoals het nemen van bipten) zodanig dat "Primair staal = Restmateriaal + \sum (deelstalen)". Het typische restmateriaal is dit dat bewaard wordt in het "nat archief"

Reproduceerbaarheid

Precisie van de meting of resultaat verkregen bij uitvoering van herhaalde metingen op hetzelfde materiaal of gelijkaardige materialen onder variabele omstandigheden zoals verschillende locaties, uitvoerders, meetsystemen of toestellen en tijdstippen. (= interlaboratorium vergelijking)

Risicoanalyse

Risicoanalyse impliceert de evaluatie van de impact van werkprocessen en potentiële fouten op onderzoeksresultaten in functie van de patiëntveiligheid, het aanpassen van werkprocessen in functie

van de geïdentificeerde risico's om deze risico's te verkleinen of weg te nemen, resterende risico's te identificeren en te documenteren, en het documenteren van de besluiten en de ondernomen maatregelen.

Robuustheid

Mate van de instandhouding van de accuraatheid van een test onder pre-analytische en analytische variabelen.

Ruwe data (brongegevens)

Het geheel van verslagen, documenten, registraties en verkregen resultaten of conform verklaarde kopieën, verkregen uit beoordelingen en werkzaamheden in het kader van een onderzoek

Secundair gebruik

Elk ander gebruik van menselijk lichaamsmateriaal dan dat waarvoor de donor zijn toestemming heeft gegeven in het kader van de wegneming

Sensitiviteit

- Diagnostische sensitiviteit = De proportie van werkelijk zieken in de populatie bij wie een positief testresultaat werd gevonden. Het is de verhouding tussen het aantal personen dat positief scoort en bij wie de door de test onderzochte ziekte daadwerkelijk aanwezig is ("True positives"), en het totaal van alle onderzochte personen met de ziekte, inclusief het aantal personen dat negatief scoort en bij wie de ziekte toch aanwezig is ("True positives + False negatives").
- Analytische sensitiviteit = Het vermogen van de test om zeer lage concentraties van een bepaald doeleiwit in het lichaamsmateriaal te detecteren, vaak omschreven als de detectielimiet (LOD)

Specificiteit (diagnostisch)

- Diagnostische specificiteit = De specificiteit van een test is het percentage terecht negatieve testuitslagen onder de niet-zieke personen. De specificiteit van een test is de verhouding tussen het aantal terecht negatieve uitslagen (niet ziek, negatieve uitslag; "True negatives") en het totaal van alle gevallen waarbij de ziekte afwezig is ("True negatives" + "False positives").
- Analytische specificiteit = Het vermogen van een test om alleen het beoogde doelwit te detecteren zonder beïnvloeding door kruisreactiviteit met gerelateerde of potentieel interfererende substanties.

Service level agreement (SLA)

Een schriftelijke overeenkomst tussen een aanbieder en een afnemer van bepaalde diensten en/of producten binnen het kader van de interne of externe dienstverlening.

Staal

Concreet aanwijsbaar representatief deel van (het lichaams-)materiaal bestemd voor bewerking,

preparatie, analyse (en opslag). Vaak wordt hiervoor ook de term “specimen” of “afname” gebruikt.

Toetsen (evalueren)

Het vaststellen of de resultaten van een onderzoek voldoen aan de vastgestelde eisen/criteria.

Traceerbaarheid

Mate waarin herkomst en verwerking van data door het systeem op verschillende momenten in de verwerking gecontroleerd kan worden (principe van wie doet wat wanneer en waarmee).

Uitbater

De natuurlijke persoon of personen die het laboratorium voor pathologische anatomie uitbaten of in het geval van een rechtspersoon het orgaan dat volgens het juridisch statuut van het laboratorium voor pathologische anatomie belast is met de uitbating ervan.

Uitbesteding

Analysen die onder normale omstandigheden door het laboratorium voor pathologische anatomie worden uitgevoerd en die uitzonderlijk (bv. noodsituatie) worden toevertrouwd aan een ander erkend laboratorium.

Uitgesteld gebruik

Elk gebruik dat is uitgesteld in de tijd en, vanaf het tijdstip van de wegneming van het menselijk lichaamsmateriaal, bedoeld is voor een bepaalde ontvanger.

Validatie

Het leveren van het bewijs dat een procedure, proces, analyse, apparaat, installatie, materiaal, activiteit of systeem werkelijk tot de verwachte resultaten leidt (m.a.w. betrouwbaar is) en voldoet aan de eisen voor een specifiek gebruik of toepassing.

Validatie van een patiëntenverslag

Het tekenen voor waar en echt, fysiek of elektronisch, ook wel signeren of autoriseren genoemd.

Verificatie

Proces waarbij het juist werken of de juistheid van een procedure, proces, analyse, apparaat, installatie, materiaal, activiteit of systeem wordt aangetoond, in zoverre relevant voor de doelstellingen van het kwaliteitssysteem. De verificatie is een bijzonder manier van validatie.

Visitatie

Vorm van toetsing waarbij een door de beroepsgroep aangestelde commissie nagaat of een instelling of persoon aan bepaalde kwaliteitseisen voldoet.

Voorschrijver

Zie aanvrager

Wetenschappelijk onderzoek

Elk gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de ontwikkeling van de kennis eigen aan de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen zoals bedoeld in de Wet betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen, gecoördineerd op 10 mei 2015.

Ziekenhuis informatiesysteem

Een op software gebaseerd systeem dat een aantal van de belangrijkste ziekenhuisregistraties waaronder opnames, transfers en ontslagen ondersteunt. De kenmerken zijn - maar zijn niet beperkt tot – de ondersteuning van de patiëntregistratie, patiëntendossier waaronder de elektronische uitwisseling van de resultaten van de patiëntonderzoeken (laboratoriumresultaten, beeldvorming, e.a.).

Zorgverlener

De arts-specialist in de pathologische anatomie en de arts-specialist die in het kader van zijn specialiteit uitsluitend voor zijn eigen patiënten verstrekkingen in de pathologische anatomie uitvoert zoals bedoeld in artikel 11, 32 en 33bis van de bijlage bij het Koninklijk Besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen.

3.2 Afkortingen

ASCP	American Society of Clinical Pathology
ASCO	American Association of Clinical Oncology
BELAC	Belgische Accreditatie Instelling
BVLT	Belgische Vereniging van Laboratorium Technologen
CAP	College of American Pathologists
EN	Europese Norm
EKE	Externe KwaliteitsEvaluatie
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
FDA	Food and Drug Administration
FOD	Federale OverheidsDienst (Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu)
GDPR	General Data Protection Regulation
IHC	Immuunhistochemie
ICT	Informatie en Communicatie Technologie
IQ	Installatiekwalificatie
IQC	Interne kwaliteitscontrole
ISO	International Standardisation Organisation
IVD	In Vitro Diagnostiek
KPI	Key Performance Indicators of kwaliteitsindicatoren
LDT	Laboratory Developed Test
LIS	Laboratorium Informatie Systeem
LOD	Limit Of Detection
MLT	Medisch Laboratorium Technoloog
MDCG	Medical Device Coordiantion Group
MSDS	Material Safety Data Sheet
NBN	Belgische Norm
NC	Non-Conformiteit
OLA	Operational Level Agreement
OQ	Operationele kwalificatie
PDCA	(Plan-Do-Check-Act) deming cirkel
PQ	Performantiekwalificatie

RTU	Ready to use
RUO	Research Use Only
SAM	Specificiteit, Achtergrond, Morfologie
SLA	Service Level Agreement
SMART	Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar en actiegericht, Realistisch en Tijdgebonden
SOP	Standard Operating Procedure
TAT	Turn Around Time
URS	User Requirement Specifications
RIZIV	Rijkinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
ZIS	Ziekenhuis Informatie Systeem

4 Vereisten ten aanzien van het kwaliteitsbeleid

4.1 Organisatie en bestuursverantwoordelijkheid

4.1.1 Organisatie

4.1.1.1 Algemene gegevens van het laboratorium

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Een algemene beschrijving van het laboratorium voor pathologische anatomie, het juridisch statuut van de uitbater en de situering van het laboratorium binnen een grotere organisatie, indien van toepassing.

➤ VRAAG

Hoe is de organisatie van het laboratorium? Indien van toepassing: Wat is de plaats in de organisatie? Hoe kunnen de integriteit en de onafhankelijkheid worden aangetoond?

➤ TOELICHTING

Pathologie prestaties zijn opgebouwd uit pre-analytische, analytische en post-analytische fases. Een algemene beschrijving van de wijze waarop het laboratorium voor pathologische anatomie georganiseerd is en een schematische weergave ervan in een organisatieschema of **functioneel organogram** worden opgesteld. In een functioneel organogram worden de verschillende activiteiten (bv. kwaliteit, veiligheid en hygiëne, secretariaat, histologie, immunohistochemie, enz.) en functies (bv. kwaliteitssysteembeheerder, laborant, patholoog, enz.) in een hiërarchische structuur weergegeven. Ook de organisatie binnen de activiteitencentra, indien van toepassing, worden bij voorkeur aan hetzelfde organogram toegevoegd. Indien het laboratorium geen onafhankelijke onderneming is maar deel uitmaakt van een grotere organisatie, wordt de positie van het laboratorium in een bijkomend al niet zelfde organisatieschema verduidelijkt. Naast de beschrijving van de organisatie binnen het laboratorium, worden ook algemene gegevens (bv. contactgegevens, erkenningsnummer, openingsuren, enz.) per activiteitencentrum beschreven. Dit alles moet het huidige werkterrein van het centraal laboratorium en zijn eventuele activiteitencentra verklaren.

In het Koninklijk Besluit betreffende de erkenningen van de laboratoria voor pathologische anatomie (5/12/2011) wordt een **activiteitencentrum** gedefinieerd als een onderdeel van het laboratorium voor pathologische anatomie dat ruimtelijk en/of functioneel als een aparte entiteit beschouwd wordt. Hiermee wordt bedoeld dat een activiteitencentrum gelegen is op een andere vestigingsplaats dan het centraal laboratorium. Een laboratorium voor pathologische anatomie is al dan niet in een ziekenhuis gelegen en bestaat uit een centraal laboratorium en eventueel één elders dan wel meerdere elders en op verschillende vestigingsplaatsen gelegen activiteitencentra. Zowel in het centraal laboratorium als in de eventuele activiteitencentra worden verstrekkingen van pathologische anatomie uitgevoerd zoals beschreven in het gemeenschappelijk kwaliteitssysteem. Wanneer enkel stalen worden opgehaald en/of wanneer enkel peroperatoire pathologisch-anatomisch extempore onderzoeken (= vriescoupes) worden uitgevoerd, hoeft hiervoor echter geen activiteitencentrum te worden opgericht. Deze verstrekkingen worden wel uitgevoerd volgens het kwaliteitssysteem van het laboratorium voor pathologische anatomie dat ze verricht en een overeenkomst (bv. een Service Level Agreement, SLA) wordt afgesloten tussen het ziekenhuis en het laboratorium. In de overeenkomst worden de verantwoordelijkheden van beide partijen vastgelegd (hierbij kan worden gedacht aan de tijdelijke opslag van de stalen, transport,

onderhoud vriesmicrotoom, uitvoeren van de manuele kleuringen, verwerking en opslag van afvalstoffen, enz.).

Wanneer het laboratorium een deel van de activiteiten in onderaanneming door een andere instelling laat uitvoeren, wordt de aard van deze samenwerking en de algemene gegevens van deze instelling, welke van belang zijn voor het eigen laboratorium, beschreven (via een SLA, zie [4.5](#)).

➤ VEREISTEN

- Opnemen in het kwaliteitshandboek:
 - naam van het laboratorium, inclusief de mogelijk gangbare afkorting;
 - (adres)*;
 - (telefoonnummer(s))*;
 - (faxnummer(s))*;
 - (e-mail)*;
 - (plattegrond omgeving/route beschrijving)*;
 - (geschiedenis van het laboratorium);
 - legale entiteit/juridische persoon;
 - andere dienstverlenende personen, instellingen en vennootschappen;
 - erkenningsnummer;
 - activiteitencentra en hun erkenningsnummers;
 - samenwerkingsverbanden met andere laboratoria of diensten (bijvoorbeeld centralisatie van bepaalde testen).
- De laboratoriumorganisatie is beschreven zowel op uitvoerend als op leidinggevend niveau.
- De organisatie wordt toegelicht aan de hand van een functioneel organigram waarin de volgende zaken zijn aangegeven:
 - plaats van het laboratorium in de organisatie waartoe het behoort;
 - organisatie van het laboratorium;
 - namen van de afdelingen;
 - functionele namen van de medewerkers, zowel zorgverleners als hulp personeel.

*De contactgegevens kunnen ook opgenomen zijn in de laboratoriumgids (zie [5.4.2](#)) in plaats van in het kwaliteitshandboek.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,1° en 9§1,3°

ISO 15189:2012: 4.2.2.2c)

4.1.1.2 Legale entiteit

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De uitbater is een natuurlijke persoon of zijn personen die het laboratorium voor pathologische anatomie uitbaten of in het geval van een rechtspersoon het orgaan dat volgens het juridisch statuut van het laboratorium voor pathologische anatomie belast is met de uitbating ervan.

Een erkenning wordt toegekend aan een laboratorium voor pathologische anatomie waar verstrekkingen voor pathologische anatomie verricht worden door zorgverleners.

➤ VRAAG

Kan het laboratorium aantonen dat het wettelijk erkend is en over welk juridisch statuut het beschikt? Voor welke onderzoeken is het laboratorium erkend?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium of de organisatie waartoe het laboratorium behoort is een entiteit die wettelijk aansprakelijk wordt gesteld voor haar activiteiten.

In verband met de afbakening van verantwoordelijkheden behoort het laboratorium een juridische status te hebben.

Elk laboratorium voor pathologische anatomie ressorteert onder één erkenningsnummer, ook als dit laboratorium voor pathologische anatomie over meerdere activiteitencentra beschikt.

De erkenning is noodzakelijk voor de terugbetaling van de verstrekkingen van pathologische anatomie door de ziekteverzekering.

➤ VEREISTEN

- Documenten betreffende de entiteit (juridisch statuut) en de erkenning worden bewaard en zijn aantoonbaar.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 1,9°; artikel 3; artikel 4

ISO 15189:2012: 4.1.1.2

4.1.1.3 Deontologisch handelen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De directie ziet er op toe dat alle wettelijke en deontologische regels inzake de bescherming van de persoonlijke levenssfeer door allen geëerbiedigd worden.

De organisatie is zodanig ingericht dat elk hulppersoneelslid gevrijwaard is van druk die hun oordeel of de resultaten van hun werk in negatieve zin zou kunnen beïnvloeden.

De uitbater moet in samenspraak met de directeur er over waken dat in zijn laboratorium voor pathologische anatomie de pathologische anatomie wordt uitgeoefend volgens de regels van de medische ethiek.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen om te garanderen dat het laboratorium onpartijdig en integer is in het laboratoriumonderzoek?

Zijn er factoren die het oordeel van het hulppersoneel of de resultaten van hun werk negatief beïnvloeden?

Welke maatregelen heeft u getroffen voor het beschermen van de persoonlijke levenssfeer, in het bijzonder met betrekking tot de medische gegevens?

➤ TOELICHTING

De resultaten van laboratoriumonderzoek dienen vrij te zijn van invloeden die het vertrouwen in de **competentie** van het laboratorium, de **onpartijdigheid**, het oordeel of de **integriteit** van het laboratorium kunnen beïnvloeden.

Waar potentiële **conflicten in concurrerende belangen** kunnen bestaan, worden zij openlijk en op de juiste wijze aangeduid.

De laboratoriumleiding en hulppersoneel zijn vrij van ongeoorloofde **commerciële, financiële of andere druk** en invloeden die een negatieve invloed kunnen hebben op de kwaliteit van hun werk. De instelling wordt zodanig georganiseerd dat de laboratoriummedewerker goed kunnen functioneren en er zorg van verantwoord niveau kan worden geleverd. Niettemin kan er druk ontstaan door de hoeveelheid werk, door de snelheid waarmee een onderzoek dient te zijn afgerond en door eventuele consequenties van resultaten van het onderzoek (starten van therapie, wel of niet overgaan tot chirurgische ingreep enz.). In voornoemde gevallen, moet elke laboratoriummedewerker de mogelijkheid hebben om zijn/haar ongenoegen te uiten bij een vertrouwenspersoon binnen de instelling of iemand van de laboratoriumleiding. Er dient uit maatregelen (bv. n.a.v. management review, zie [4.15](#) en kwaliteitsdoelstellingen, zie [4.1.2.4](#)) duidelijk te zijn hoe laboratoriummedewerkers worden gevrijwaard van onaanvaardbare druk.

Elk laboratorium of instelling waartoe het laboratorium behoort, dient voor wat betreft de verwerking van persoonsgegevens die betrekking hebben op patiënten, in het bijzonder medische gegevens, te beschikken over een reglement voor de **bescherming van de persoonlijke levenssfeer** (Verordening (EU) 2016/679 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens of kortweg GDPR genoemd + Wet bescherming persoonsgegevens). Ten minste met de volgende aandachtspunten wordt hierbij rekening gehouden:

1. het opnemen van gegevens die verkregen zijn uit aanvragen van de voorschrijvers en uit het verrichte laboratoriumonderzoek
2. vastleggen welke gegevens mogen opgenomen worden in het LIS en in het medisch dossier
3. welke personen rechtstreekse toegang hebben tot het LIS (zie ook [5.10.2](#))
4. richtlijnen m.b.t. het verwijderen van gegevens uit het LIS (bewaartermijn, zie [4.13](#))
5. richtlijnen aan wie gegevens (en welke gegevens) mogen worden doorgegeven en hoe de confidentiële transmissie ervan verzekerd wordt (ook ingeval van telefonisch contact, zie [5.9.1](#))
6. hoe wijzigingen kunnen worden aangebracht (bv. op verzoek van de geregistreerde), zie ook [5.9.3](#) en [5.10.1](#))
7. waar het reglement met betrekking tot privacyregeling ter inzage ligt.

Naast de verplichting voor het hebben van een privacyreglement is het van belang dat de beveiliging van persoonsgegevens (bv. medische gegevens in het LIS en personeelsdossiers) gewaarborgd is tegen onbevoegde inzage. Hierbij moet worden gedacht aan:

- de geheimhoudingsverklaring in arbeidsovereenkomsten (voor internen), bezoekersregister en SLA's (voor externen bv. LIS provider, onderhoudsdiensten, archiefvernietigers, leveranciers die over een remote control toegang beschikken tot analyzers en apparatuur allerhande, enz.)
- beveiliging informatiesystemen (zie [5.10](#))
- beveiliging archiefgegevens (zie [5.2.2](#))
- vastleggen wanneer, door wie, veranderingen c.q. toevoegingen worden aangebracht in het LIS (zie [5.10.1](#))

➤ VEREISTEN

- De laboratoriumleiding is alert voor invloeden van buitenaf die de competentie, de onpartijdigheid en de integriteit van het laboratorium kunnen beïnvloeden.
- De laboratoriumleiding beschikt over een beleid inzake vrijwaring van onaanvaardbare druk en onderneemt noodzakelijke en passende maatregelen (bijvoorbeeld roulatie schema diensten, compensatie in vrije tijd enz.)
- Afspraken over de bereikbaarheid van collega's, laboratoriumleiding en vertrouwenspersonen bij onaanvaardbare druk.
- Privacyreglement voor het omgaan met patiëntengegevens waarin aandacht wordt besteed aan de in de toelichtingen vermelde punten.
- Opstellen van een geheimhoudingsverklaring voor alle betrokken laboratoriummedewerkers. De geheimhoudingsverklaring kan als onderdeel opgenomen worden in de arbeidsovereenkomst.
- Voor externen: een geheimhoudingsverklaring/vertrouwelijkheidsclausule toevoegen in het bezoekersregister en/of SLA.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,4° en 6°; artikel 17§1 en artikel 35,4°

ISO 15189:2012: 4.1.1.3, 4.1.1.8, 5.1.5, en 5.10.1

Andere:

- 27 april 2016 – Verordening (EU) 2016/679 Van het Europees Parlement en de Raad betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (Algemene Verordening Gegevensbescherming)
- 30 juli 2018 - Wet betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens (kortweg Wet bescherming persoonsgegevens).

4.1.1.4 Laboratoriumdirecteur

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumdirecteur is een geneesheer-specialist in de pathologische anatomie, aangeduid door de uitbater (of geneesheer-specialist die voor zijn eigen patiënten verstrekkingen in de pathologische anatomie uitvoert). In ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen kan enkel het diensthoofd als directeur worden aangeduid, zoals bepaald in artikel 18,2° van de wet betreffende de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen, gecoördineerd op 10 juli 2008 en in artikel 12§2 van het Koninklijk Besluit betreffende de erkenning van de laboratoria voor pathologische anatomie. De laboratoriumdirecteur moet tenminste halftijds in het laboratorium werkzaam zijn en kan deze functie slechts uitoefenen in één laboratorium.

➤ VRAAG

Aan welke (opleidings)eisen dient de laboratoriumdirecteur te voldoen? Wat zijn de taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden van de laboratoriumdirecteur? Welke taken worden gedelegeerd aan andere zorgverleners?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium wordt geleid door de laboratoriumdirecteur die beschikt over de nodige kwalificaties en gedelegeerde verantwoordelijkheid voor de geleverde diensten. De organisatorische verantwoordelijkheid kan door de laboratoriumdirecteur worden gedelegeerd naar andere zorgverleners. Desondanks blijft de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor de algemene werking en het beheer van het laboratorium bij de laboratoriumdirecteur. De overgedragen taken worden schriftelijk vastgelegd waarbij ieders taken en verantwoordelijkheden duidelijk omschreven worden (zie [5.1.3](#)).

De laboratoriumdirecteur heeft tot taken:

- toezicht te houden op de inachtneming van alle erkenningsvoorwaarden en op de implementatie en het bijwerken van het kwaliteitssysteem;
- ervoor te zorgen zijn beleid aan alle laboratoriummedewerkers mee te delen en ervoor te zorgen dat het in de praktijk wordt gebracht en op peil gehouden;
- coördineren en beheren van het geheel van activiteiten van de zorgverleners en het hulppersoneel van het laboratorium voor pathologische anatomie;
- verzekeren dat het hulppersoneel in voldoende aantal en met de nodige kwalificaties ter beschikking is om te voldoen aan de voorwaarden inzake het verzekeren van de kwaliteit;
- te adviseren omtrent iedere aanwerving, beoordeling, ontslag of mutatie van zorgverleners en hulppersoneel. Hij doet dit in overleg met de overige zorgverleners;
- professionele opleidingsprogramma's ter beschikking stellen van de laboratoriummedewerkers en hen de mogelijkheid te voorzien om deel te nemen aan wetenschappelijke en andere professionele activiteiten;
- erop toe te zien dat voor alle zorgverleners en hulppersoneel van het laboratorium voor pathologische anatomie de taken, bevoegdheden, verantwoordelijkheden duidelijk zijn omschreven;
- erop toe te zien dat elke laboratoriummedewerker van het laboratorium voor pathologische anatomie gevrijwaard blijft van elk bevel of druk die de kwaliteit van hun werk in negatieve zin zou kunnen beïnvloeden;

- erop toe te zien dat alle wettelijke en deontologische regels inzake de bescherming van de persoonlijke levenssfeer door allen geëerbiedigd worden;
- erop toe te zien dat alle wettelijke bepalingen met betrekking tot de veiligheid en de hygiëne van mens en milieu nageleefd worden;
- een noodplan* op te stellen en te implementeren om te verzekeren dat essentiële diensten beschikbaar blijven in noodsituaties en andere omstandigheden waarbij laboratoriumdiensten beperkt of geheel onbeschikbaar zouden zijn;
- een beheerder voor het kwaliteitssysteem aan te duiden;
- een jaarlijks nazicht uit te voeren van het beheer van het kwaliteitssysteem van het laboratorium voor pathologische anatomie;
- de leveranciers te selecteren en te controleren;
- de onderaannemers te selecteren en de kwaliteit van de geleverde diensten te bewaken;
- ervoor te zorgen dat door een regelmatig contact met de voorschrijvers er rationeel en adequaat gebruik wordt gemaakt van de verstrekkingen van pathologische anatomie;
- erop toe te zien dat een probleem of een klacht meegedeeld aan het laboratorium voor pathologische anatomie, behandeld wordt;
- er zorg voor te dragen dat tijdens zijn afwezigheid, zijn functie tijdelijk wordt waargenomen door een andere zorgverlener.

*Een **noodplan** (rampenplan) wordt opgesteld waarin de aanpak van interne en externe rampen beschreven wordt. Aan de hand van een risicoanalyse kunnen de mogelijke noodsituaties die de dienstverlening van het laboratorium kunnen beïnvloeden geïdentificeerd worden (zie ook [4.14.6](#)). Denk bijvoorbeeld aan uitval elektriciteit, wateroverlast, watertekort, brand, personeelstekort, een defect aan een toestel, defect informatiesysteem (zie [5.10.3](#)), stockbreuk, enz. Het noodplan beschrijft per noodsituatie de te ondernemen stappen en de verantwoordelijkheden om zodoende de continuïteit van de dienstverlening van het laboratorium te kunnen blijven verzekeren. Hierbij kan ook verwezen worden naar SLA's met andere laboratoria waarnaar uitbesteed kan worden in geval van overmacht (zie [4.5](#)). Een noodplan behoort bij voorkeur regelmatig te worden getest.

➤ VEREISTEN

- Schriftelijke vastlegging van de vereiste opleiding, kennis en vaardigheden alsook van de taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden van de laboratoriumdirecteur (= functiebeschrijving, zie ook [5.1.3](#)).
- Schriftelijke vastlegging van de taken welke door de laboratoriumdirecteur worden gedelegeerd aan andere zorgverleners, al dan niet verbonden aan hetzelfde laboratorium.
- Vervanging van de directeur vastleggen bij diens afwezigheid (zie ook [5.1.2](#)).
- Een noodplan opstellen

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§2, artikel 11, artikel 12

ISO 15189:2012: 4.1.1.4.

4.1.2 Verantwoordelijkheid van het management

4.1.2.1 Betrokkenheid management

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een samenhangend kwaliteitssysteem, gebaseerd op geschreven procedures en vastgelegd in een kwaliteitshandboek.

De laboratoriumleiding dient aan te tonen dat ze betrokken is bij de uitwerking, de implementatie en de continue verbetering van het kwaliteitssysteem.

➤ VRAAG

Kan de laboratoriumleiding aantonen dat ze betrokken is bij de uitwerking en de implementatie van het kwaliteitssysteem en bij de continue verbetering van zijn effectiviteit?

➤ TOELICHTING

Het hulppersoneel en de zorgverleners van het laboratorium voor pathologische anatomie zijn betrokken bij de uitwerking en implementatie van het kwaliteitssysteem. De laboratoriumleiding verzekert dat het kwaliteitssysteem door de laboratoriummedewerkers wordt begrepen, geïmplementeerd en toegepast wordt alsook continu verbeterd wordt door:

- te verzekeren dat alle laboratoriummedewerkers de nodige kwalificaties bezit om de toegekende taken uit te voeren (zie [5.1.6](#));
- adequate middelen ter beschikking te stellen (zie 5.1, 5.2 en 5.3) om zo de optimale uitvoering van de pre-analytische, analytische en post-analytische activiteiten (zie 5.4, 5.5 en 5.6) te verzekeren.

De betrokkenheid van de laboratoriumleiding bij de uitwerking, de implementatie en de continue verbetering van het kwaliteitssysteem kan aangetoond worden door:

- het belang om te voldoen aan de noden van de betrokkenen (zie [4.1.2.2](#)) en aan de voorwaarden van het Erkenningsbesluit mee te delen aan de laboratoriummedewerkers;
- een kwaliteitsbeleid op te stellen (zie [4.1.2.3](#));
- de kwaliteitsdoelstellingen en planning uit te werken (zie [4.1.2.4](#));
- de verantwoordelijkheden en de bevoegdheden van alle laboratoriummedewerkers vast te leggen (zie [4.1.2.5](#));
- een communicatieproces uit te bouwen (zie [4.1.2.6](#));
- een kwaliteitssysteembeheerder aan te duiden (zie [4.1.2.7](#));
- management reviews uit te voeren (zie [4.15](#));
- nieuwe of gewijzigde analytische testen vrij te geven voor gebruik in routine (zie [5.5](#))
- enz.

➤ VEREISTEN

- De laboratoriumleiding is betrokken bij de uitwerking, implementatie, onderhoud en continue verbetering van het kwaliteitssysteem.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8

ISO 15189:2012: 4.1.2.1-4.1.2.7, 4.15, 5.1, 5.1.6, 5.2-5.6

4.1.2.2 Voldoen aan de noden van de betrokkenen

De laboratoriumleiding verzekert dat de geleverde diensten (adviesverlening en inlichtingen betreffende de interpretatie van resultaten hierbij inbegrepen) voldoen aan de noden van de patiënten en van de voorschrijvers. Zie hiervoor [4.4](#), [4.7](#) en [4.14.3](#).

4.1.2.3 Kwaliteitsbeleid

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het doel van het kwaliteitssysteem wordt gedefinieerd in het kwaliteitsbeleid.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een operationeel beleidssysteem dat is vastgelegd en gedocumenteerd door middel van een beleidsverklaring?

➤ TOELICHTING

Een operationeel kwaliteitssysteem wordt beschreven in het kwaliteitshandboek, waarvan de inhoud moet beantwoorden aan de vereisten zoals beschreven in de artikelen 8 en 9 van het Erkenningsbesluit. Hierbij wordt in Art. 9§1,2° expliciet verwezen naar een document (directieverklaring), getekend door de directeur van het laboratorium en de uitbater, dat het kwaliteitsbeleid en de kwaliteitsdoelstellingen van het laboratorium vastlegt. Deze directieverklaring wordt in het kwaliteitshandboek zelf of als bijlage aan het kwaliteitshandboek toegevoegd.

De leiding van het laboratorium is verantwoordelijk voor het omschrijven van het kwaliteitsbeleid van het laboratorium. Dit kwaliteitsbeleid wordt vertaald in doelstellingen, actieprogramma's en middelen (zie [4.1.2.4](#)) en moet - indien van toepassing - passen in het kader van het beleid en de randvoorwaarden van de instelling, geaccordeerd door de Raad van Bestuur of de directie van de instelling, waarvan het laboratorium deel uitmaakt. De leiding van het laboratorium zal bewerkstelligen dat dit beleid door alle laboratoriummedewerkers wordt begrepen, in praktijk wordt gebracht en op peil wordt gehouden.

Bij de totstandkoming van het kwaliteitsbeleid is aandacht voor:

- de wijze waarop dit tot stand is gekomen en wie c.q. welke disciplines daarbij betrokken zijn geweest;

- de toekomstvisie en de maatschappelijke ontwikkelingen (bijvoorbeeld overheidsbeleid), inclusief de afstemming van de zorgvraag van de patiënt/aanvrager op het zorgaanbod;
- de samenhang tussen professionele beleidsplannen (medisch, verpleegkundig, laboratoriumtechnisch, e.d.) en het instellingsbrede beleidsplan;
- de strategische samenwerking binnen en buiten de regio;
- de waarborging van de continuïteit van zorg, eventueel transmurale zorg;
- de werkplaatsfunctie ten behoeve van onderwijs, onderzoek en opleiding, inclusief nieuwe technologie en innovaties in het zorgbeleid;
- de beschrijving van de beoogde kwaliteitscultuur;
- de wijze waarop aandacht wordt besteed aan het 'cliëntgericht' werken.

In het kwaliteitsbeleid wordt in het bijzonder een relatie gelegd met **maatschappelijke belangen** c.q. ontwikkelingen, zoals bijvoorbeeld:

- de patiënt/cliëntgerichtheid (o.a. vertrouwelijkheid van medische gegevens, patiëntveiligheid, resultaatgerichte bedrijfsvoering, prestatie indicatoren)
- het milieubeleid
- de veiligheid voor laboratoriummedewerkers en omgeving
- de arbeidsregeling
- de vrijwaring van druk en andere negatieve invloeden die de kwaliteit van de dienstverlening kunnen beïnvloeden
- enz.

M.b.t. tot het onderwerp **kwaliteit** kan in het kwaliteitsbeleid aandacht besteed worden aan:

- de middelen, lokalen en uitrusting die ter beschikking worden gesteld voor de uitvoering van de laboratoriumonderzoeken
- de kwalificatie en opleiding van medewerkers
- het aantal zorgverleners en hulppersoneel
- de wetenschappelijke ontwikkelingen en de hieruit vloeiend gekozen onderzoeksprocedures
- de tijdige vrijgave van de onderzoeksresultaten
- de communicatie met de voorschrijvers
- de opstelling van een kwaliteitshandboek
- de jaarlijkse evaluatie van het kwaliteitssysteem
- enz.

Voor het kwaliteitsbeleid moet draagvlak worden gecreëerd in de organisatie. Het wordt regelmatig geëvalueerd en indien noodzakelijk geactualiseerd (bv. n.a.v. de management review). Verder moet worden aangegeven op welke wijze aanvragers worden betrokken bij het ontwikkelen en het vaststellen van het kwaliteitsbeleid in het laboratorium (zie [4.4](#), [4.7](#) en [4.14.3](#)).

➤ VEREISTEN

- Een beleidsverklaring waarin het streven op kwaliteitsgebied, rekening houdend met de maatschappelijke belangen, wordt ondersteund, geformaliseerd door het laboratorium en de instelling waartoe het laboratorium behoort.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8; artikel 9§1,2°

ISO 15189:2012: 4.1.2.3, 4.14, 4.15

4.1.2.4 Kwaliteitsdoelstellingen en planning

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het kwaliteitsbeleid wordt verwoord in een beleidsplan met afgeleide doelstellingen waarvan de resultaten worden opgenomen in het verslag van de management review.

➤ VRAAG

Zijn de kwaliteitsdoelstellingen voortvloeiend uit het kwaliteitsbeleid van het laboratorium duidelijk gedefinieerd? Is er een planning opgesteld?

➤ TOELICHTING

Bij de opstelling van het beleidsplan kan men uitgaan van de begrippen visie, missie, beleid, doelstellingen en strategie.

- Een “visie” beschrijft in één zin wat de organisatie wil zijn op lange termijn (= de kernwaarden)
- Een “missie” geeft de opdracht, de bestaansredenen van een organisatie weer uitgaande van de visie (= kernopdracht).
- Het “beleid” beschrijft de algemene procedure voor het sturen van de activiteiten (bv. personeelsbeleid, veiligheidsbeleid, kwaliteitsbeleid, ICT-beleid, enz.)
- De “doelstellingen” zijn bij voorkeur concreet geformuleerd, meetbaar, uitdagend en realistisch. Vaak worden vanuit de doelstellingen concrete en meetbare kwaliteitsindicatoren geselecteerd (zie [4.14.7](#)). Het SMART principe (SMART: Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar en actiegericht, Realistisch en Tijdgebonden) kan hierbij worden toegepast.
- De “strategie” is het stappenplan om de missie te realiseren. De manier waarop een organisatie het doel (missie) wil bereiken.

Kwaliteitsdoelstellingen kunnen geformuleerd worden met betrekking tot

- de dienstverlening aan klanten
kwaliteitsindicator: bv. TAT's, aantal gecorrigeerde patiëntenverslagen, aantal klachten, enz.;
- de medische performantie en technische expertise
kwaliteitsindicator: bv. correlatie met andere technieken, populatiestudies, EKE-resultaten, enz.;
- de kwaliteit van apparatuur
kwaliteitsindicator: bv. aantal non-conformiteiten in de analytische fase;
- de kwaliteit van staalafnames
kwaliteitsindicator: bv. het aantal non-conformiteiten;

- een effectief documentenbeheersysteem
kwaliteitsindicator: bv. aantal leesbevestigingen, revisie en publicatie documenten binnen bepaald tijdsbestek, enz.;
- een geactualiseerd kwaliteitssysteem
kwaliteitsindicator: bv. aantal documenten in revisie;
- Veiligheid en milieu
Kwaliteitsindicator: bv. resultaten metingen formaldehyde concentraties en luchtconcentraties van chemicaliën, aantal arbeidsongevallen;
- enz.

De doelstellingen worden geëvalueerd tijdens de management review en daar ook bijgestuurd (zie [4.15](#)).

In het geval wijzigingen in het kwaliteitssysteem gepland en geïmplementeerd worden, zorgt het laboratorium management ervoor dat de integriteit van het kwaliteitssysteem behouden blijft.

➤ VEREISTEN

- Meetbare kwaliteitsdoelstellingen ontwikkelen (zie paragraaf [4.14.7](#) Kwaliteitsindicatoren).
- Jaarlijks het kwaliteitssysteem evalueren (zie [4.15](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8; artikel 9§1,2°

ISO 15189:2012: 4.1.2.4, 4.14.7

4.1.2.5 Eindverantwoordelijkheid en delegatie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De professionele eindverantwoordelijkheid voor het laboratoriumonderzoek berust bij de zorgverleners. Naar de erkenning toe is de eindverantwoordelijke de laboratoriumdirecteur. De laboratoriumleiding kan zich laten bijstaan door een of meerdere personen die over de benodigde professionele kennis, opleiding en ervaring beschikken.

➤ VRAAG

Aan welke (opleidings)eisen dienen de leidinggevende medewerkers te voldoen, dat onder de leiding van de zorgverleners een leidinggevende functie uitoefent in het laboratorium? Is door de uitbater voldoende garantie gegeven voor de professionele onafhankelijkheid van de zorgverleners van het laboratorium voor pathologische anatomie?

➤ TOELICHTING

De uitbater dient het medisch geheim en de professionele onafhankelijkheid van de zorgverleners die aan het laboratorium voor pathologische anatomie verbonden zijn, te eerbiedigen.

Andere personen kunnen de laboratoriumleiding bijstaan (bv. hoofdlaborant voor werkverdeling over laboranten, technisch/werkpost verantwoordelijke voor de technische validatie, vrijgave geverifieerde/gevalideerde analytische testen, enz.). De aan deze personen te stellen eisen, bevoegdheden, verantwoordelijkheden en taken worden omschreven en vastgelegd (zie [5.1.3](#)).

Maximale scheiding in de beschrijving van de verantwoordelijkheden van het management/laboratoriumleiding en deze van laboranten, assistenten, consultants, secretaresses, screen(st)ers en zorgverleners van het laboratorium voor pathologische anatomie is noodzakelijk (zie [5.1.3](#)). Denk bijvoorbeeld ook aan de verantwoordelijkheden voor de uitvoering van macroscopische activiteiten door laboranten.

Een taakverdeling tussen de zorgverleners, indien van toepassing, wordt schriftelijk vastgelegd.

Voor elke sleutelfunctie, zowel voor wat betreft het management gedeelte als de technische verantwoordelijkheden, wordt voorzien in een adequate vervanging binnen het laboratorium (zie ook [5.1.2](#)).

➤ VEREISTEN

- In het contract uitbater/zorgverlener wordt duidelijk vermeld dat de professionele onafhankelijkheid van de zorgverleners gegarandeerd wordt.
- Een functiebeschrijving wordt opgesteld voor elke (sleutel)functie binnen het laboratorium voor pathologische anatomie (zie ook [5.1.3](#)).
- Schriftelijke vastlegging van de taakverdeling tussen de zorgverleners, indien van toepassing.
- Een overzicht met namen van laboratoriummedewerkers, hun (sleutel)functie en hun plaatsvervangers (zie ook [5.1.2](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 11, artikel 12, artikel 16 en artikel 35,5°

ISO 15189:2012: 4.1.1.4 en 4.1.2.5

4.1.2.6 Communicatie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumleiding beschikt over een effectief middel om te communiceren met de laboratoriummedewerkers.

➤ VRAAG

Hoe worden het laboratoriummedewerkers op de hoogte gehouden van de ontwikkelingen binnen het kwaliteitssysteem, van de resultaten van het gevoerde kwaliteitsbeleid en van de kwaliteitsdoelstellingen?

➤ TOELICHTING

Het kwaliteitsbeleid, de visie, de missie en de strategische kwaliteitsdoelstellingen worden aan alle laboratoriummedewerkers bekend gemaakt. Periodiek worden rapportages ten aanzien van de vooruitgang (bv. beoordeling van de kwaliteitsindicatoren) en notulen van vergaderingen (bv. verslag van de management review) ter beschikking gesteld van alle laboratoriummedewerkers.

Op regelmatige basis zullen formele en gedocumenteerde overlegmomenten tussen de directie en de laboratoriummedewerkers plaatsvinden. Tijdens deze overlegmomenten kunnen o.a. specifieke onderwerpen aan bod komen ter verhoging van de vakkennis van de medewerkers (zie [5.1.8](#)).

Daarnaast kan ook een onderscheid gemaakt worden tussen stafvergaderingen, kwaliteitsvergaderingen en/of laboratoriumvergaderingen. De frequentie waarop deze vergaderingen plaatsvinden, wordt door het laboratorium gedocumenteerd. Ze worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegde agenda. Voor de vastlegging van de agendapunten wordt bij voorkeur voor elk type vergadering een sjabloon uitgewerkt. Bijvoorbeeld kunnen tijdens de kwaliteitsvergaderingen de opvolging van de klachten en de non-conformiteiten als vast agendapunt toegevoegd worden. Tijdens laboratoriumvergaderingen kunnen bijvoorbeeld nieuwe en/of gewijzigde procedures en documenten worden toegelicht, problemen m.b.t. onderzoeksprocessen en toestellen besproken worden, de effectiviteit van de genomen maatregelen n.a.v. vastgestelde non-conformiteiten beoordeeld worden, EKE-resultaten meegedeeld worden, resultaten van interne audits besproken worden, enz. en wordt voorzien in de mogelijkheid voor de laboratoriummedewerkers om suggesties in te dienen ter verbetering van de kwaliteit van het werk. Van elke vergadering wordt een verslag opgesteld waarbij het vooraf uitgewerkte sjabloon gebruikt kan worden.

Het laboratorium beschikt over een procedure voor het overbrengen van informatie aan alle laboratoriummedewerkers, rekening houdend met de verschillende werkregimes (bv. via leesbevestiging van de verslagen van de vergaderingen) en de urgentie ervan om zodoende te verzekeren dat ook afwezige medewerkers op de hoogte gesteld wordt van cruciale wijzigingen en belangrijke communicatie.

➤ VEREISTEN

- Een procedure die beschrijft hoe de communicatie binnen het laboratorium georganiseerd is, rekening houdend met de verschillende werkregimes en de urgentie.
- Van elke vergadering (stafvergadering, kwaliteitsvergadering, laboratoriumvergadering, e.a.) wordt een verslag opgesteld, bij voorkeur volgens een vooraf vastgelegd sjabloon.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§1

ISO 15189:2012: 4.1.2.6

4.1.2.7 Kwaliteitssysteembeheerder

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Door de laboratoriumdirecteur wordt een persoon aangewezen als beheerder (voor de bewaking) van het kwaliteitssysteem.

➤ VRAAG

Wie is/zijn de verantwoordelijke(n) voor het op peil houden van het kwaliteitssysteem?

➤ TOELICHTING

Naast de **laboratoriumdirecteur** is ook de kwaliteitssysteembeheerder verantwoordelijk voor de opstelling, implementatie en actualisatie van het kwaliteitssysteem. De laboratoriumdirecteur is verantwoordelijk voor de inhoudelijke aspecten en voor de **kwaliteitsbeheersing** (zie definitie in paragraaf [3.1](#)). Hij zorgt voor de strategische aansturing van het kwaliteitssysteem. Hij is de eindverantwoordelijke en dient dus betrokken te blijven. De verantwoordelijkheid voor het tactische beheer van het kwaliteitssysteem kan gedelegeerd worden aan de **kwaliteitssysteembeheerder**. De kwaliteitssysteembeheerder bewaakt het beheer van het kwaliteitssysteem. Hij of zij is verantwoordelijk voor de vormgeving en de **kwaliteitsborging** (zie definitie in paragraaf [3.1](#)) en rapporteert aan de laboratoriumleiding.

Wanneer het beheer van het kwaliteitssysteem verdeeld is over meerdere functies, zijn de verantwoordelijkheden duidelijk afgesproken en vastgelegd. Verschillende personen kunnen dus verantwoordelijk zijn voor het in stand houden en het op peil houden van het kwaliteitssysteem. Bij kleinere laboratoria kan er sprake zijn van een neventaak toegewezen aan een andere functie binnen het laboratorium.

De kwaliteitsactiviteiten kunnen globaal worden onderscheiden in activiteiten op een wat globaler beleidsniveau (domein en verantwoordelijkheid laboratoriumdirecteur met ondersteuning van en bewaking door de kwaliteitssysteembeheerder) en een wat concreter uitvoerend niveau (domein van alle laboratoriummedewerkers).

Tot de eerste groep kwaliteitsactiviteiten (**globaal niveau**, leiding/kwaliteitssysteembeheerder) behoren:

- ontwikkelen en in stand houden van het kwaliteitssysteem,
- periodieke evaluatie van het kwaliteitssysteem (management review);
- beheren en uitgeven van het kwaliteitshandboek en de procedures;
- organiseren van interne audits;
- uitvoeren van risicoanalyses;
- analyseren van afwijkingen, introduceren van oplossingen en het doen uitvoeren van de te ondernemen acties;
- kwaliteitsindicatoren opvolgen en beoordelen;
- verificatieplannen en -rapporten van toestellen opstellen en goedkeuren
- verificatieplannen en -rapporten van nieuwe of gewijzigde analytische testen opstellen en goedkeuren
- controleren/bijstellen van toestellen en/of meetinstrumenten (indien van toepassing)
- reagentia, verbruiksgoederen en toestellen vrijgeven na ingangscntrole

- onderzoeksvoorschriften, bedieningsvoorschriften, formulieren e.a. goedkeuren
- EKE-resultaten beoordelen en communiceren aan alle laboratoriummedewerkers
- informatiesystemen na verificatie goedkeuren
- enz.

Tot een tweede groep behoren (concreet **uitvoerend niveau**, alle laboratoriummedewerkers):

- bepalen van goedkeurings- en afkeuringscriteria voor onderzoekskwaliteit;
- uitvoeren van metingen van de onderzoekskwaliteit (bijvoorbeeld controleren/bijstellen van toestellen en/of meetapparatuur);
- werken volgens goedgekeurde voorschriften en procedures;
- registreren van afwijkingen (bijvoorbeeld incidenten, non-conformiteiten, klachten, onjuistheden in werkvoorschriften, enz.);
- uitvoeren van verificatieonderzoeken in het kader van de verificatie van toestellen en analytische testen
- informatiesystemen verifiëren
- enz.

➤ VEREISTEN

- Een kwaliteitssysteembeheerder aanduiden
- De verantwoordelijkheden en bevoegdheden voor het beheer van kwaliteitssysteem zijn duidelijk vastgelegd (bv. in de functiebeschrijving, zie [5.1.3](#)). In geval meerdere personen verantwoordelijk zijn voor het beheer van het kwaliteitssysteem, zijn de te uitvoeren taken duidelijk gespecificeerd en gedocumenteerd (bv. in een taakomschrijving, zie 5.1.3). Ook in geval van nevenactiviteiten, zijn de taken duidelijk beschreven (bv. in een taakomschrijving).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 10; artikel 12§1,7°

ISO 15189:2012: 4.1.2.7

4.1.2.8 Bereikbaarheid van de zorgverleners

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Per laboratorium voor pathologische anatomie is er minstens één van de zorgverleners permanent bereikbaar voor het laboratorium voor pathologische anatomie of voor elk activiteitscentrum, indien het laboratorium voor pathologische anatomie er meerdere telt, en voor de andere diensten van het ziekenhuis waar zijn aanwezigheid in het kader van zijn activiteit in de instelling vereist is.

➤ VRAAG

Op welke manier is de bereikbaarheid van het laboratorium gewaarborgd en op welke wijze is de bereikbaarheid van de zorgverleners geregeld?

➤ TOELICHTING

Zorgverleners zijn te allen tijde **bereikbaar** voor aanvragers en hulpverleners voor deskundige toelichting alsook voor hulppersoneel voor dringende vragen over het werk of indien problemen vastgesteld worden die niet door het dienstdoende hulppersoneel kunnen (of mogen) worden afgehandeld.

Voor bepaalde dienstverlening aan de klinische activiteiten (bijvoorbeeld bij transplantatiegeneeskunde) dient een 24uur/24uur, 7dagen/7dagen beschikbaarheid te zijn. Om tot een 24uur/24uur, 7dagen/7dagen dienstverlening in staat te zijn, beschikt het laboratorium over voldoende medewerkers, een duidelijk dienstrooster, een noodplan en een wachtdienst.

Geef aan hoe de bereikbaarheid van de zorgverleners geregeld is en hoe eventueel de aanvraag tot onderzoek en de ontvangst van lichaamsmateriaal buiten de openingsuren geregeld is.

➤ VEREISTEN

- Dienstrooster van de zorgverleners en het hulppersoneel.
- Wachtrooster voor zorgverleners, indien relevant.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 14

ISO 15189:2012: 4.1.2.5 en 4.1.2.6

4.2 Kwaliteitsmanagementsysteem

4.2.1 Algemene vereisten

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een samenhangend kwaliteitsmanagementsysteem, kortweg kwaliteitssysteem dat alle stadia van activiteiten van het centraal laboratorium en zijn eventuele activiteitencentra beschrijft. Het is gebaseerd op geschreven standaardprocedures met betrekking tot alle stadia van de onderzoeken en tot de omstandigheden waaronder deze onderzoeken worden uitgevoerd alsook op de algemene organisatie van het laboratorium voor pathologische anatomie en op de kwalificatie van het hulppersoneel.

Het laboratorium kan één of meerdere activiteitencentra omvatten met gemeenschappelijke pre-analytische, analytische en post-analytische procedures.

Het laboratorium zal het kwaliteitssysteem documenteren, implementeren, onderhouden en jaarlijks evalueren.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een operationeel kwaliteitssysteem dat is vastgelegd? Is het kwaliteitssysteem geïmplementeerd in het laboratorium, wordt het onderhouden en minstens één keer per jaar geëvalueerd?

➤ TOELICHTING

Het centraal laboratorium en de eventuele activiteitencentra beschikken over een gemeenschappelijk kwaliteitssysteem.

Het kwaliteitssysteem is gebaseerd op geschreven procedures betreffende:

- De volledige staafloop vanaf de aanvraag van de clinicus tot de transmissie van het patiëntenverslag, inclusief de adviesverlening;
- De algemene organisatie van het laboratorium;
- De kwalificatie van de laboratoriummedewerkers.

Het kwaliteitssysteem is permanent van toepassing en voorziet traceerbaarheid van de uitgevoerde onderzoeken.

Een proces is een reeks van onderling gerelateerde of interactieve activiteiten die input omzetten in output. Het laboratorium verzekert voor elk proces:

- De goede werking en uitvoering door de noodzakelijke methoden en criteria te beschrijven
- De ondersteuning en controle door de nodige middelen ter beschikking te stellen aan de technisch medewerkers
- De continue verbetering door implementatie van corrigerende en/of preventieve maatregelen om de geplande resultaten te bereiken

Het kwaliteitssysteem wordt continu beoordeeld zodat de geschiktheid en de doeltreffendheid van het systeem verzekerd blijft. Hierbij wordt de noodzaak tot veranderen of bijstellen van het kwaliteitsbeleid of de kwaliteitsdoelstellingen getoetst. De periodieke beoordeling wordt op verschillende niveaus uitgevoerd, zoals bijvoorbeeld:

- via interne audits (zie [4.14.5](#)),
- via opvolging van non-conformiteiten (zie [4.9](#), [4.10](#) en [4.11](#))
- via evaluatie van kwaliteitsindicatoren (zie [4.14.7](#)),
- via IQC (zie [5.6.2](#)),
- via EKE resultaten (zie [5.6.3](#)),
- via beoordeling door externe partijen (zie [4.14.8](#)),
- enz.

De management review (zie [4.15](#)) biedt de mogelijkheid om de resultaten van de continue/periodieke beoordeling van het kwaliteitssysteem jaarlijks te evalueren.

➤ VEREISTEN

- Het beheer, het toepassen, het onderhoud en de periodieke evaluatie van het kwaliteitssysteem moet kunnen worden aangetoond.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8

ISO 15189:2012: 4.2.1, 4.14, 4.15

4.2.2 Vereiste documenten

4.2.2.1 Algemeen

De documentatie van het kwaliteitsmanagementsysteem omvat:

- het kwaliteitsbeleid (directieverklaring) (zie [4.1.2.3](#)) en de kwaliteitsdoelstellingen (zie [4.1.2.4](#));
- het kwaliteitshandboek (zie [4.2.2.2](#));
- procedures en rapporten vereist door het Erkenningsbesluit en deze Praktijkrichtlijn;
- documenten en registraties (zie [4.13](#)), welke door het laboratorium bewaard en/of tot stand gebracht worden om de doeltreffende planning, uitvoering en beheersing van de processen te garanderen;
- kopieën van de toegepaste reglementeringen, normen en standaarden.

4.2.2.2 Kwaliteitshandboek

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een samenhangend kwaliteitssysteem vastgelegd in een kwaliteitshandboek dat betrekking heeft op alle activiteiten van het laboratorium, dewelke onderhevig zijn aan de toepasbaarheid van het Erkenningsbesluit.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een operationeel kwaliteitssysteem dat is vastgelegd in een kwaliteitshandboek?

➤ TOELICHTING

Het operationeel kwaliteitssysteem wordt beschreven in een kwaliteitshandboek, waarin de inhoud moet beantwoorden aan de vereisten zoals beschreven in artikel 9 van het Erkenningsbesluit.

Ten minste de volgende elementen, die in de andere hoofdstukken van deze Praktijkrichtlijn grotendeels verder worden gepreciseerd, zijn beschreven:

- een algemene beschrijving van het laboratorium voor pathologische anatomie, het juridisch statuut van de uitbater en de situering van het laboratorium binnen een grotere organisatie, indien van toepassing (zie [4.1.1.1](#) en [4.1.1.2](#));
- een document, getekend door de directeur en de uitbater van het laboratorium voor pathologische anatomie, dat het kwaliteitsbeleid en de kwaliteitsdoelstellingen van het laboratorium voor pathologische anatomie vastlegt (zie [4.1.2.3](#), in het kwaliteitshandboek kan naar dit document gerefereerd worden);
- een algemene beschrijving en een organigram van de wijze waarop het laboratorium voor pathologische anatomie is georganiseerd (zie [4.1.1.1](#));
- een algemene beschrijving van de uitrusting met inbegrip van de apparatuur opgesteld in de activiteitencentra (zie [5.2](#) en [5.3](#));
- een algemene beschrijving van het beleid inzake het beheer van bestellingen (zie [4.6](#));
- een algemene beschrijving van het beleid inzake administratief beheer en gebruik van apparatuur en reagentia (zie [5.3](#));
- een algemene beschrijving van de pre-analytische, analytische en post-analytische fase (zie [5.4](#), [5.5](#) en [5.7](#));
- een algemene beschrijving van de wijze waarop de documentatie van het kwaliteitssysteem is vastgelegd (zie [4.3](#) en [4.13](#));
- een algemene beschrijving van de wijze waarop klachten worden behandeld (zie [4.8](#));
- een algemene beschrijving van de wijze waarop de beoordeling van het kwaliteitssysteem wordt uitgevoerd (zie [4.14](#) en [4.15](#));
- een lijst met alle procedures die in het laboratorium voor pathologische anatomie in gebruik zijn (zie [4.3](#));
- een algemene beschrijving van de transmissie van gegevens voor de kankerregistratie.

Het kwaliteitshandboek is een relatief beknopt document en geeft enkel de grote lijnen weer (beleid) en verwijst voor details naar onderliggende procedures en documenten.

De hoofdstukindeling van het kwaliteitshandboek is *preferentieel* opgemaakt conform de structuur van de norm ISO 15189:2012 of conform de indeling van deze Praktijkrichtlijn. Kwaliteitshandboeken die één van deze indelingen niet volgen dienen een kruisverwijzingstabel te bevatten naar de respectievelijke hoofdstukken in deze Praktijkrichtlijn en/of de norm ISO 15189:2012.

Het kwaliteitshandboek is beschikbaar voor alle laboratoriummedewerkers van het laboratorium voor pathologische anatomie. Bij de opzet van het kwaliteitshandboek is het belangrijk rekening te houden met het feit dat het kwaliteitshandboek niet alleen door interne medewerkers zal gelezen worden.

Het kwaliteitshandboek wordt door de laboratoriumdirecteur goedgekeurd.

➤ VEREISTEN

- Een operationeel kwaliteitssysteem verwoord in een kwaliteitshandboek, inclusief de onderliggende informatie, procedures en werkvoorschriften.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9

ISO 15189:2012: 4.1.1.1, 4.1.2.3, 4.2.2.2, 4.3, 4.8, 4.13-4.15, 5.2-5.5, 5.7

4.3 Documentenbeheer

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over vastgestelde en op peil gehouden regels voor de beheersing van alle documentatie van het kwaliteitssysteem. Deze regels dienen te waarborgen dat:

- de meest recente, geldige versie van documenten beschikbaar is op die plaatsen waar handelingen worden verricht die van wezenlijk belang zijn voor de kwaliteit van het onderzoek;
- het kwaliteitshandboek toegankelijk is voor alle laboratoriummedewerkers, inclusief de medewerkers in de activiteitscentra;
- documenten actueel gehouden worden en daar waar nodig wijzigingen worden aangebracht die door de leiding geautoriseerd worden.

De kwaliteitsdocumentatie (kwaliteitshandboek, procedures, werkvoorschriften) wordt periodiek (volgens een vooraf vastgelegd tijdsinterval) geëvalueerd en waar nodig bijgesteld.

➤ VRAAG

Hoe is het beleid ten aanzien van het beheer van alle documentatie die betrekking heeft op het kwaliteitssysteem?

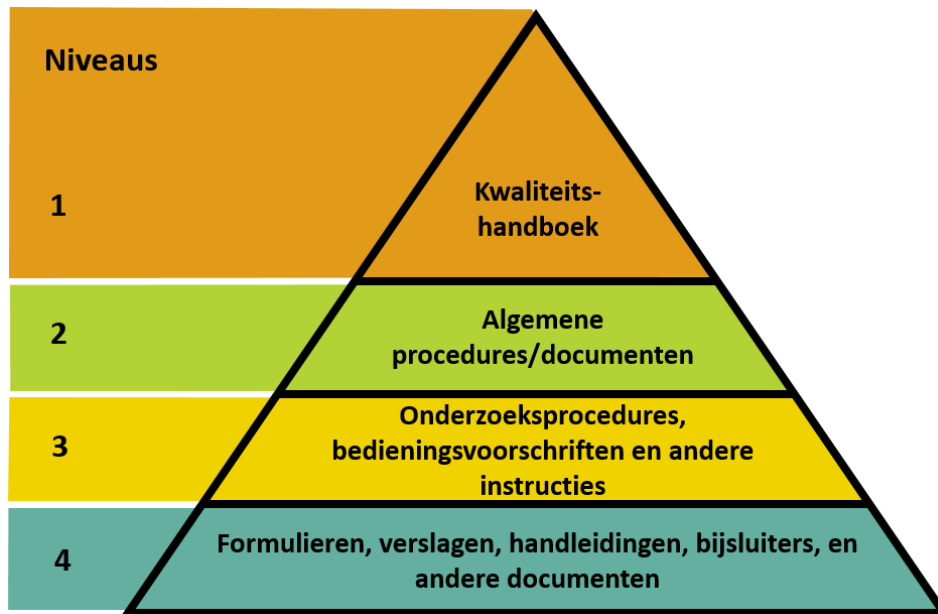
Hebben alle laboratoriummedewerkers toegang tot het kwaliteitssysteem (kwaliteitshandboek, onderliggende procedures, werkdocumenten, informatie, enz.)?

Hoe worden de laboratoriummedewerkers op de hoogte gesteld van het bestaan van nieuwe of gewijzigde procedures?

Beschikt het laboratorium over een procedure die de periodieke evaluatie van de kwaliteitsdocumenten regelt?

➤ TOELICHTING

De principes van het documentenbeheersysteem volgen een **hiërarchische structuur** zoals hieronder geïllustreerd:



Figuur 1 Hiërarchische structuur van een documentenbeheersysteem

Naast eigen opgestelde documenten worden ook andere documenten zoals bijsluiters, onderhoudsschema's, servicereporten, handleidingen, certificaten, erkenning, EKE-rapporten, enz. ter beschikking gesteld door de fabrikant, EKE-organisator of overheidsinstelling in het kwaliteitssysteem bijgehouden. Deze documenten worden dan ook geïnventariseerd in het kwaliteitssysteem.

Het beheer van alle documenten is beschreven in een **procedure** dat de volgende punten bevat:

a) De totstandkoming (opstelling, verificatie, autorisatie)

Doorgaans wordt een procedure of document opgesteld door een of meerdere laboratoriummedewerkers met voldoende kennis en ervaring in het desbetreffende onderwerp. Vervolgens wordt een verificatie uitgevoerd waarbij de verwijzingen naar andere documenten en procedures gecontroleerd worden, waarbij wordt nagegaan of er veranderingen nodig zijn in andere gerelateerde documenten en waarbij de inhoud en lay-out getoetst wordt aan de geldende kwaliteitsnormen en coherentie binnen het gehele kwaliteitssysteem. De autorisatie/bekrachtiging van de definitieve versies van kwaliteitsdocumenten wordt uitgevoerd door de laboratoriumdirecteur, technisch verantwoordelijke of bevoegde zorgverlener.

De wijze waarop de communicatie tussen de auteur(s), de beoordelaar(s) en de autorisator verloopt, is duidelijk vastgelegd.

Bij voorkeur wordt een termijn voor de totstandkoming van nieuwe en gewijzigde kwaliteitsdocumenten vastgelegd om zodoende een adequate uitvoering van de laboratoriumactiviteiten te kunnen blijven verzekeren.

b) Het wijzigen van de kwaliteitsdocumentatie

Het wijzigen van bestaande documenten gebeurt:

- als één van de betrokken medewerkers of partijen daar de noodzaak voor duidelijk maakt (zie [4.14.4](#));*
- als corrigerende maatregel op een gevonden afwijking of klacht (zie [4.8](#), [4.9](#) en [4.10](#));
- als resultaat van de periodieke beoordeling van het kwaliteitssysteem (zie [4.14](#) en [4.15](#)).

*Leg duidelijk vast hoe wijzigingen aan bestaande kwaliteitsdocumenten kunnen worden aangevraagd en hoe vervolg gegeven wordt aan deze aanvraag. Voorzie hiervan een traceerbare registratie (bv. via een opmerking binnen het elektronisch kwaliteitssysteem, formulier, verslag van een werkoverleg (kwaliteitsvergadering/laboratoriumvergadering), enz.).

De workflow voor een te wijzigen kwaliteitsdocument is doorgaans dezelfde als deze voor het opstellen van een nieuw kwaliteitsdocument. Denk hierbij in het bijzonder aan de toekenning van restricties m.b.t. de **toegang tot de verschillende statuses** van kwaliteitsdocumenten. Enkel geldige, van toepassing zijnde kwaliteitsdocumenten zijn toegankelijk voor alle laboratoriummedewerkers en zijn beveiligd tegen ongewenste modificaties. De conceptversies/drafversies van de te wijzigen kwaliteitsdocumenten zijn idealiter enkel toegankelijk voor de auteur(s), de beoordelaar(s) en de autorisator. Indien een elektronisch documentenbeheersysteem gebruikt wordt, kunnen de autorisatieniveaus stap voor stap worden toegekend (bv. eerst aan de auteur(s), daarna beoordelaar(s) en finaal autorisator bijvoorbeeld via de toekenning van taken aan de desbetreffende personen).

In een papieren en elektronisch systeem kunnen **kleine, niet-kritische wijzigingen** (bv. typfouten) worden aangebracht zonder versiewijziging. Er kan gedefinieerd worden welke wijzigingen in de documenten aanleiding geven tot een versiewijziging en welke niet. In dit laatste geval wordt vastgelegd wie hiervoor bevoegd is en hoe deze correcties later ook worden meegenomen in een nieuwe versie. Het beschikken over een overzicht van wijzigingen die in de documenten moeten worden aangebracht kan hierbij een nuttig hulpmiddel zijn. Ter hoogte van de manuele correcties wordt altijd een datum en een handtekening/initiaal van de bevoegde persoon geplaatst (indien deze zijn toegestaan).

De wijzigingen die in het document werden aangebracht, moeten **traceerbaar** zijn. Dit kan bijvoorbeeld door toevoeging van een rubriek historiek waarin duidelijk beschreven is wat er inhoudelijk aan de tekst gewijzigd werd en/of door aanduiding van de aangebrachte wijzigingen in de tekst zelf (bv. doorlijnen geschrapte tekst, aanduiding in kantlijn, markering nieuwe tekst, enz.). Om de leesbaarheid van de tekst te behouden kan worden geopteerd om enkel de wijzigingen van zinvolle en kritische termen/zinnen/tekst te markeren.

c) Verduidelijking van de verschillende soorten kwaliteitsdocumenten

Een overzicht van de verschillende soorten kwaliteitsdocumenten is beschikbaar (zie ook figuur 1). Het kan nuttig zijn om naast een titel aan elk soort kwaliteitsdocument een identificatiecode toe te kennen bestaande uit bijvoorbeeld:

- het type document (bv. KHB voor kwaliteitshandboek, LOG voor logistieke SOP, WI voor werkinstructie, VAL voor validatiedossier, FORM voor formulier, enz.)
- de werkpost waar het document van toepassing is (bv. MA voor macroscopie, SEC voor secretariaat, IHC voor immunohistochemie, MOL voor moleculaire testen, enz.)
- het versienummer

Afhankelijk van het elektronisch documentenbeheersysteem dat gebruikt wordt, is het mogelijk dat een documentnummer automatisch door het softwareprogramma wordt toegekend.

Om de opstelling van de verschillende soorten kwaliteitsdocumenten zo veel als mogelijk te harmoniseren wordt bij voorkeur voor elk soort kwaliteitsdocument een sjabloon opgesteld of minstens beschreven hoe deze inhoudelijk opgesteld zou moeten worden. Naast sjablonen voor de opstelling van algemene procedures, werkvoorschriften en bedieningsvoorschriften (zie ook paragraaf [5.5.3](#)), is het aanbevelenswaardig om ook sjablonen op te stellen voor validatieplannen, validatierapporten, verslagen van vergaderingen, opleidingsplannen of – fiches, rapporten van interne audits, enz.

d) De opmaak (sjablonen)

Voor een goed beheer is de kwaliteitsdocumentatie voorzien van unieke identificatiegegevens, zodat de meest recente en geldige versie kan worden geïdentificeerd.

De eigen opgestelde documenten bevatten:

- een titel;
- een eventuele unieke identificatiecode;
- het versienummer
- de datum vanaf wanneer het document van kracht is;
- de eventuele vervaldatum, revisiedatum of revisietermijn
- op elke pagina een paginanummer en het totaal aantal bladzijden;
- de schriftelijke of elektronische autorisatie;
- een duidelijke herkenningwijze voor een geldig, gepubliceerd document
- een duidelijke herkenningwijze voor een gecontroleerde kopie of afdruk (dit kan bijvoorbeeld zijn een stempel, een bepaalde kleur van papier of gekleurd logo, een watermerk, een disclaimer m.b.t. de geldigheid, enz.).

De bovenstaande gegevens kunnen worden verwerkt in een kop- en/of voettekst. De opstelling van de kop- en voettekst is documentair vastgelegd.

Elke pagina van een kwaliteitsdocument is uniek geïdentificeerd. Bij voorkeur worden minstens de titel en eventuele identificatiecode en de paginanummering op elke pagina herhaald.

Indien de auteur(s) en de beoordelaar(s) niet op de kwaliteitsdocumenten vermeld worden, zijn deze traceerbaar binnen het documentenbeheersysteem.

e) De distributie van nieuwe of gewijzigde kwaliteitsdocumentatie

Een systeem wordt opgezet om aan te tonen en te documenteren dat betrokken medewerkers op de hoogte worden gebracht van gewijzigde en nieuwe documenten van het kwaliteitssysteem. Dit kan op verschillende wijzen, hetzij met behulp van leeslijsten; het verwittigen per e-mail; via vergaderingen; via memo's, via een labjournaal, enz. Een leesbevestiging kan hierbij worden gevraagd. Desalniettemin impliceert de vraag naar leesbevestiging in principe niet dat de laboratoriummedewerker daadwerkelijk het document gelezen en begrepen heeft. Een inhoudelijke bespreking van nieuwe en gewijzigde procedures

tijdens laboratoriumvergaderingen kunnen hierbij een aanvulling zijn om zodoende te verzekeren dat nieuwe en gewijzigde procedures in praktijk worden toegepast.

Een eventuele kennisnameperiode kan worden ingevoerd alsook een beleid om leesachterstand zo veel als mogelijk te voorkomen.

f) De beschikbaarheid van kwaliteitsdocumentatie op de werkvloer

Voor het goed uitvoeren van de diverse werkzaamheden in een laboratorium is het noodzakelijk dat de laboratoriummedewerkers gemakkelijk toegang hebben tot die informatie die hiervoor van belang is. Tevens brengt dit de eis mee dat de benodigde procedures op de werkplek aanwezig zijn, hetzij onder de vorm van papier (bv. een verkort werkvoorschrift dat een onderdeel is van de originele procedure) hetzij elektronisch.

Voor de goede uitvoering van de laboratoriumwerkzaamheden kan beslist worden om geldige kopieën van gepubliceerde kwaliteitsdocumenten op de werkvloer ter beschikking te stellen. Een beleid met betrekking tot kopiëren en printen van kwaliteitsdocumenten is hierbij noodzakelijk. De gecontroleerde prints/kopieën van kwaliteitsdocumenten zijn duidelijk te onderscheiden van ongecontroleerde prints en kopieën (bv. a.d.h.v. een stempel of bepaalde kleur van papier).

Een overzicht van alle officiële geprinte versies van kwaliteitsdocumenten met hun locatie en eventueel aantal afgedrukte exemplaren of een alternatieve werkwijze (bv. vermelding locatie en aantal afgedrukte exemplaren in de desbetreffende procedures) kan een nuttig hulpmiddel zijn om zodoende te voorkomen dat ongeldige versies op de werkvloer blijven rondcirculeren bij publicatie van een nieuwe versie.

Bij een volledig elektronisch documentbeheer kunnen ongecontroleerde exemplaren voor tijdelijk gebruik afgedrukt of gekopieerd (en elektronisch bewaard) worden. De geldigheid van deze documenten dient gecontroleerd te zijn. Hiertoe kan een geldigheidsbeleid worden uitgewerkt (bv. enkel geldig indien versie van de print overeenstemt met de elektronische versie) en/of een disclaimer op de print worden toegevoegd (bv. slechts 24u geldig na print).

g) De periodieke evaluatie (revisie)

In functie van het type document kan een verschillend interval worden vastgelegd. Het laboratorium moet kunnen aantonen dat deze evaluatie wordt uitgevoerd. Dit wil niet zeggen dat na het verstrijken van het vooraf vastgelegd tijdsinterval een document noodzakelijk opnieuw moet worden uitgegeven. Wel moet het duidelijk zijn dat ook een onveranderd gebleven document werd geëvalueerd (traceerbaarheid revisiedatum).

Om te vermijden dat kwaliteitsdocumenten komen te vervallen, wordt idealiter enige tijd voor het verstrijken van de geldigheidsdatum de kwaliteitssysteembeheerder gealarmeerd dat een document komt te vervallen of wordt een procedure op punt gezet om dit op een proactieve wijze te controleren.

h) Archivering

Het laboratorium beschikt over een historiek van elk document vanaf de totstandkoming tot de einddatum zodat oudere, vervallen documenten terug geraadpleegd kunnen worden, mocht dit nodig zijn. Het hoofdbestand van een document bevat dus de huidige versie en alle eerdere vervallen en gearchiveerde versies van dat ene document.

Vervallen kwaliteitsdocumentatie wordt gedateerd en op een geldige manier aangeduid als zijnde vervallen. Ze zijn duidelijk te onderscheiden van geldige, van toepassing zijnde kwaliteitsdocumenten (bv. watermerk, stempel, verschijning pop-up, enz.). Anderzijds kunnen de autorisatieniveaus zodanig zijn vastgelegd zodat niet alle laboratoriummedewerkers toegang hebben tot gearchiveerde kwaliteitsdocumenten (bv. enkel kwaliteitssysteembeheerder, diens plaatsvervanger en de laboratoriumdirecteur).

Het volstaat één exemplaar van een vervallen document te archiveren. Alle andere kopieën van datzelfde vervallen document mogen worden vernietigd. Voor de bewaartermijnen en de wijze van vernietiging van kwaliteitsdocumentatie: zie hoofdstuk [4.13](#).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het toepassen, beheren, uitgeven en onderhouden (periodieke revisie) van kwaliteitsdocumentatie met de nadruk op de borging betreffende de autorisatie, inhoudelijke correctheid, distributie en het aanwezig zijn van geldige exemplaren op de werkplek.
- Overzichtslijst van alle geldige kwaliteitsdocumentatie met aanduiding van het versienummer en datum van toepassing/goedkeuring, eventueel te extraheren uit het (elektronisch) documentenbeheersysteem.
- Een actueel overzicht van wijzigingen die in de documenten moeten worden aangebracht maar nog niet zijn verwerkt.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikels 8§1; 8§2; 8§4; artikels 9§1,8°; 9§1,11°; 9§2; 9§3; 9§4; 9§5 en 9§6 en artikel 26.

ISO 15189:2012: 4.2.2, 4.3, 4.8-4.11, 4.13

4.4 Afspraken dienstverlening

4.4.1 Vaststellen dienstverlening

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over gedocumenteerde procedures voor de vastlegging van de dienstverleningsovereenkomsten.

➤ VRAAG

Hoe kan worden aangetoond dat geleverde diensten van het laboratorium voldoen aan de noden van de patiënten en van de voorschrijvers?

➤ TOELICHTING

Elke aanvraag voor onderzoek die door het laboratorium in ontvangst wordt genomen (bv. via aanvraagformulier van de voorschrijver of SLA met een ander laboratorium waarvoor het laboratorium onderzoeken in onderaanneming of uitbesteding uitvoert), moet gezien worden als een dienstverleningsovereenkomst.

Bij de overeenkomsten om medische laboratoriumdiensten te leveren wordt zowel rekening gehouden met de aanvraag, het onderzoek als de rapportering van de resultaten.

Het laboratorium dient te voldoen aan de volgende voorwaarden wanneer het een overeenkomst aangaat om medische laboratoriumdiensten te leveren:

1. De eisen en verantwoordelijkheden van de voorschrijvers alsook deze van het laboratorium zelf (de leverancier van de dienstverlening), met inbegrip van de onderzoeksprocessen die gebruikt worden, moeten gedefinieerd, gedocumenteerd en begrepen worden (zie ook laboratoriumgids, paragrafen [5.4.2](#) t.e.m. [5.4.5](#));
2. De lokalen en de uitrusting zijn van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd. Het laboratorium is bekwaam en beschikt over de nodige middelen om te voldoen aan de noden van de voorschrijvers en de patiënten (zie ook [5.2](#) en [5.3](#));
3. De zorgverleners en het hulppersoneel zijn in voldoende aantal en met de nodige kwalificaties ter beschikking om te voldoen aan de voorwaarden inzake het verzekeren van de kwaliteit, rekening houdend met de aard, de diversiteit en het volume van de verstrekkingen (zie ook [5.1](#));
4. De gekozen onderzoeksprocedures moeten geschikt zijn en voldoen aan de behoeften van de voorschrijvers (zie [5.5.1](#));
5. De zorgverleners lichten de voorschrijvers in de mate van het mogelijke in over de bijzondere problemen met betrekking tot bepaalde onderzoeken (zie ook [4.7](#));
6. De voorschrijvers worden op de hoogte gebracht van onderzoeken die in de onderaanneming worden uitgevoerd of die uitbesteed worden (zie ook laboratoriumgids, paragraaf [5.4.2](#) en paragraaf [4.7](#)).

Punt 2 en punt 3 worden verwerkt in de beleidsverklaring, geformaliseerd door het laboratorium en de instelling waartoe het laboratorium behoort (zie ook [4.1.2.3](#)). Punten 1 en 6 worden in de laboratoriumgids toegelicht (zie ook [5.4.2](#)).

➤ VEREISTEN

- Er moet worden voldaan aan de voorwaarden die hierboven beschreven zijn. De bovenbeschreven punten moeten aantoonbaar zijn (onder andere via de beleidsverklaring en de laboratoriumgids).
- Een procedure voor de vastlegging van nieuwe dienstverleningsafspraken.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 15; artikel 19§3; artikel 22§1; artikel 28§3

ISO 15189:2012: 4.4.1

4.4.2 Review van de dienstverleningsafspraken

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over gedocumenteerde procedures voor de review van de dienstverleningsafspraken.

➤ VRAAG

Worden de dienstverleningsafspraken geëvalueerd? Zijn de revisies van de overeenkomsten traceerbaar?

➤ TOELICHTING

De evaluatie van de dienstverleningsafspraken omvat alle aspecten van de overeenkomst (aanvraag, onderzoek, rapportering).

Bij de ontvangst van het lichaamsmateriaal wordt reeds een eerste beoordeling van de dienstverleningsovereenkomst uitgevoerd (zie [5.4.6](#)).

Wanneer een overeenkomst dient te worden gewijzigd nadat de laboratoriumdiensten reeds begonnen zijn, wordt hetzelfde evaluatieproces met betrekking tot de overeenkomst herhaald en eventuele wijzigingen ervan worden meegedeeld aan alle betrokken partijen.

Tot slot worden alle aspecten van de dienstverleningsovereenkomsten (pre- t.e.m. post-analytische fase) beoordeeld tijdens de management review (zie [4.15](#)). Verslagen van deze beoordelingen omvatten alle wijzigingen in de overeenkomst en alle relevante discussies.

➤ VEREISTEN

- Zie procedure management review ([4.15](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4; artikel 9§1,10°; artikel 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.4.2

4.5 Onderaanneming, uitbesteding, dienstverlening en consult

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Verstrekkingen van pathologische anatomie die niet in het laboratorium voor pathologische anatomie kunnen worden uitgevoerd, mogen in onderaanneming door andere laboratoria voor pathologische anatomie of andere medische laboratoria die competent zijn in de betrokken materie, worden uitgevoerd. Het aanvragende laboratorium vergewist er zich van dat het onderaannemend laboratorium die het onderzoek of de onderzoeken uitvoert, over de nodige bekwaamheid beschikt.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt gevoerd met betrekking tot onderaanneming? Op welke criteria wordt gesteund bij de keuze van de onderaannemer(s)? Hoe worden in onderaanneming uitgevoerde testen opgevolgd en gerapporteerd?

Welk beleid wordt gevoerd met betrekking tot de situatie van overmacht? Op welke criteria wordt gesteund bij de keuze van de laboratoria aan wie uitbesteed wordt?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium stelt een **procedure** op m.b.t. onderaanneming, uitbesteding bij overmacht, consult, tweede lezing en interne en externe dienstverlening waarin aandacht besteed wordt aan:

- Een beschrijving/opsomming van de onderzoeken die systematisch worden uitbesteed en waarom.
- De opstelling van selectiecriteria waaraan de uitvoerende laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en de interne en externe dienstverleners moeten voldoen (bijvoorbeeld geïmplementeerd kwaliteitssysteem, erkenning/accreditatie, privacyreglement, (inter)nationale bekendheid, wetenschappelijke reputatie, geschiktheid van aanwezige middelen, werkwijze, interne kwaliteitscontroles, deelname aan externe kwaliteitscontroles, doorlooptijden, enz.).
- De wijze waarop de keuze gemaakt wordt indien meerdere laboratoria en dienstverleners in aanmerking komen, inclusief de vastlegging van de motivatie (bv. het ziekenhuis waarnaar de patiënt zal worden doorverwezen).
- De vastlegging van de samenwerkingsverbanden: contracten/SLA's of ziekenhuis overkoepelende procedures en de wijze waarop deze afspraken periodiek worden beoordeeld en geëvalueerd, inclusief de wijze van registratie (zie ook management review 4.15).
- De wijze van verzending van de stalen en registratie (zie ook 5.4.5).
- De bewaking van de doorlooptijden van de uitbestede en in onderaanneming uitgevoerde onderzoeken.
- De periodieke evaluatie ter controle dat een kwaliteitsvolle dienst (product) geleverd wordt volgens overeenkomst en ter waarborging dat de uitvoerende laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en externe consultants competent blijven om de gevraagde onderzoeken uit te voeren (zie ook management review [4.15](#)).

- De wijze waarop de resultaten van de onderaannemende/uitbestede dienst worden vastgelegd in de eigen administratie en hoe zij worden gerapporteerd aan de aanvrager of voorschrijver. Zie ook hoofdstuk 5.8.

Van alle uitvoerende laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en interne en externe dienstverleners wordt een **goedgekeurde lijst** opgesteld waarin ook de contactgegevens opgenomen kunnen worden.

a) Onderaanneming

Laboratoria voor pathologische anatomie kunnen sommige onderzoeken die niet in het eigen laboratorium worden uitgevoerd, zoals bijvoorbeeld onderzoeken op nierbiopten en leverbiopten, en moleculair onderzoek, in onderaanneming laten uitvoeren. Doorgaans gebeurt dit uit oogpunt van efficiëntie of kwaliteit of verplichting om te beschikken over een accreditatie voor bepaalde testen. Op die wijze hoeft niet elk laboratorium alle specifieke deskundigheid zelf te bezitten. Daarnaast kunnen onderzoeken ter consultatie of tweede lezing (zie punt c) hieronder) worden opgestuurd wat een beslissing is die de zorgverlener autonoom neemt en duidelijk dient onderscheiden te worden van de onderaanneming.

b) Tijdelijk uitbesteden van onderzoek ingevolge overmacht

De term uitbesteding wordt gebruikt voor het versturen van (een representatief deel van het) staal naar een ander laboratorium met het verzoek om het onderzoek (dat normaal in het eigen laboratorium wordt uitgevoerd) uit te voeren en het resultaat te retourneren, in geval van overmacht.

c) Consult, tweede lezing en revisie

Een zorgverlener kan beslissen om materiaal op te sturen naar een andere zorgverlener. Deze beslissing neemt de zorgverlener autonoom.

Het kan gaan om een consult, tweede lezing of revisie.

- Bij een consult gaat het initiatief uit van een patholoog die moeite ervaart bij het stellen van een zekerheids- of definitieve diagnose en daarvoor beroep doet op expertise bij een andere patholoog, binnen dezelfde instelling (= intern consult) of in een andere instelling (= extern consult).
- De revisie is de handeling gesteld door een patholoog op verzoek van een derde partij, bv. een clinicus, patiënt of administratie/overheid waarbij gearhiveerd materiaal opnieuw bekeken wordt. Het initiatief is dus niet initieel uitgegaan van een patholoog.
- Een tweede lezing is de handeling gesteld door een patholoog waarbij een casus voor de tweede keer bekeken wordt ter bevestiging van een pathologische (differentiële) diagnose. Bij een tweede lezing is het in de regel niet de bedoeling van nog complementair onderzoek te doen gezien de casus reeds afgewerkt is. Een tweede lezing kan al dan niet georganiseerd zijn. Bijzondere gevallen van 2^e lezingen zijn:
 - De georganiseerde 2^e lezing van hooggradige IEN in Barrettmucosa
 - De georganiseerde 2^e lezing van atypische cellen in een screeningsuitstrijkje ter verantwoording van een triage HPV test

- De georganiseerde 2^{de} lezing van mesotheliale tumoren ter bevestiging of uitsluiting van mesothelioma door de mesotheliumvergadering (Fedris).
- De second opinion is het gegeven van een tweede opinie te vragen, te krijgen of te geven.
 - Dit kan ook informeel onder de zorgverleners gebeuren, bv. doorgeven van een glaasje onder pathologen.
 - Dit kan ook formeel gebeuren bv. op vraag van de clinicus of patiënt wat kan leiden tot een revisie.

In elk situatie moeten alle gegevens en materiaal, waaronder blokjes en glaasjes, en eventuele klinische informatie en voorgeschiedenis, ter beschikking gesteld worden, op eigen initiatief of op verzoek, opdat de andere zorgverlener zijn opdracht kan uitvoeren.

Bij de opstelling van de hierboven genoemde procedure wordt ook bijkomend aandacht besteed aan de werkwijze van opvolging van materiaal dat uit het archief gehaald wordt en terug ontvangen en gearchiveerd wordt zodat op ieder moment gekend is welk materiaal naar welk laboratorium verzonden is en welk materiaal terug gearchiveerd werd.

d) Interne en externe dienstverlening

Dienstverlening kan omvatten: onderhoud, kalibratie, schoonmaak, ruimtebeheer, intern transport, informatica-ondersteuning, ... De ICT-afdeling kan bijvoorbeeld instaan voor serverfaciliteiten, back-ups, de transmissie van de laboratoriumresultaten naar een elektronisch patiëntendossier enz. Een eigen medisch secretariaat van het laboratorium voor pathologische anatomie of zijn activiteitencentra is geen dienstverlening maar een onderdeel van het laboratorium voor pathologische anatomie. Gebeurt deze secretariaat functie bijvoorbeeld in het ziekenhuis/instelling maar op een andere dienst dan het laboratorium voor pathologische anatomie of haar activiteitencentra dan is dat een interne dienstverlening. Gebeurt deze functie buiten het ziekenhuis/instelling dan is dat een externe dienstverlening.

Toegeleverde diensten kunnen slaan op zowel intern door de instelling geleverde diensten, als externe dienstverleners zoals firma's (bv. voor ophaling afval, koerierdiensten), EKE-organisaties, consultants kwaliteitsmanagement, informatica, ...

Voer een **periodieke evaluatie** uit van alle uitvoerende laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding ter waarborging van de kwaliteit en betrouwbaarheid van de bezorgde onderzoeksresultaten en van alle interne en externe dienstverleners en consultants ter controle dat een kwaliteitsvolle dienst (product) geleverd wordt volgens overeenkomst. Doorgaans wordt deze periodieke evaluatie jaarlijks uitgevoerd in het kader van de management review (zie [4.15](#)). De evaluatie wordt uitgevoerd volgens vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria (bv. antwoordtijd, kwaliteit geleverde dienst, enz.). Daarenboven kunnen ook het aantal klachten in rekening gebracht worden. Anderzijds kan ook de uitvoering van een interne audit als tool gebruikt worden voor de evaluatie van interne en externe dienstverleners. Bij een ongunstige evaluatie wordt dit gecommuniceerd naar het desbetreffende laboratorium, interne of externe dienstverlener of consultant en wordt dit bij voorkeur in de vorm van een klacht (zie [4.8](#)) geregistreerd zodat verdere opvolging en traceerbaarheid gewaarborgd is. Indien nodig, dient de overeenkomst herbekeken en aangepast te worden.

➤ **VEREISTEN**

- Een procedure voor de selectie en periodieke evaluatie van onderaannemers (inclusief consultants) en interne en externe diensten
- Een periodieke evaluatie van de interne en externe dienstverlening en geregeld overleg met deze diensten
- Een periodieke evaluatie van de onderaannemers (inclusief consultants)
- Een procedure voor de wijze van verzending van materiaal en de opvolging ervan
- Een procedure voor de wijze van rapportering van resultaten van onderzoeken die in onderaanneming of uitbesteding worden uitgevoerd (zie ook 5.8)
- Een goedgekeurde lijst van alle laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en interne en externe dienstverleners (op te stellen bij de management review, zie 4.15)
- Gedocumenteerde afspraken (SLA's, ziekenhuis overkoepelende procedures) met laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en interne en externe diensten.

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 5§2; artikel 21 en artikel 28§3

ISO 15189:2012: 4.5

4.6 Externe en interne bestelling van goederen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een beleid inzake het beheer van bestellingen, zowel voor interne als externe bestellingen.

➤ VRAAG

Wat is het beleid t.a.v. het bestellen van goederen?

➤ TOELICHTING

Een (of enkele) daartoe aangewezen laboratoriummedewerker(s) ziet(n) erop toe dat de ten behoeve van het onderzoek toegeleverde of in eigen beheer geproduceerde onderzoeksmiddelen alsmede andere voor het onderzoek benodigde goederen aan de daarvoor vastgelegde criteria voldoen. Deze criteria worden vastgesteld onder rechtstreekse verantwoordelijkheid van de zorgverleners.

Er kunnen door de uitbater van het laboratorium geen methoden, reagentia of systemen worden opgedrongen die niet beantwoorden aan vooraf vastgelegde criteria of eisen.

Goederen kunnen worden ingedeeld in gebruiksgoederen (apparatuur) en verbruiksgoederen (consumables, waaronder kits en reagentia).

Nagegaan moet worden hoe de keuze van de leverancier wordt bepaald, hoe de bestelprocedure verloopt en wie welke bestellingen kan doen. Het proces van aanschaffen van gebruiks- en kritische verbruiksgoederen kent diverse stadia, namelijk vooronderzoek, keuze leverancier en feitelijke bestelling(en).

a) Vooronderzoek (vooral van toepassing voor toestellen/software)

Definieer de **criteria**, de (functionele/analytische) specificaties en de facilitaire-, omgevings- en technische vereisten waaraan moet worden voldaan (bv. via lastenboek). Betreffende de analytische specificaties kan gebruik gemaakt worden van objectieve criteria (CE-IVD-markering, performanties in EKE-programma's, invloed op andere testen bv. wijziging fixatief,...).

Inventariseer en evalueer de risico's voor gebruik (denk hierbij aan arbeidsomstandigheden en milieu, werken met gevaarlijke stoffen, privacy bij geautomatiseerde systemen, richtlijnen m.b.t. productveiligheid (waaronder CE-IVD-markering, maximale toelaatbare hoeveelheid voorraad van bepaalde kritische, chemische en/of toxische reagentia) en richtlijnen m.b.t. arbeidsveiligheid).

De criteria en risico's kunnen worden bepaald a.d.h.v. een risicoanalyse. De criteria zijn idealiter SMART (Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar, Realistisch en Tijdsgebonden). Zie ook bij paragraaf [5.10.3](#).

Bij de evaluatie wordt een vergelijkende studie uitgevoerd tussen de door het laboratorium vooropgestelde criteria, specificaties en vereisten en de functionele specificaties, mogelijkheden

en vereisten van de verschillende leveranciers. Beschrijf in de conclusies of de vooropgestelde criteria/specificaties al dan niet worden gehaald en wat u hieruit besluit.

b) Keuze fabrikant/leverancier

Inventariseer ervaringen met bekende en “nieuwe” fabrikanten (met behulp van eigen informatie, informatie van andere laboratoria en referenties van de fabrikant/leverancier); kijk ook naar onderhoudscontracten (wijze waarop en hoe uitgevoerd) en abonnementen, service verlening (bv. dienst na verkoop), recall-systeem, prijs en levertijden, aanspreekbaarheid medewerkers fabrikant/leverancier, opleiding, kwaliteitssysteem fabrikant/leverancier (al dan niet gecertificeerd), wetenschappelijke ondersteuning, enz.

Bepaal of proefplaatsing/buikleen/proefmonsters mogelijk en/of noodzakelijk zijn.

Stel een **lijst** op van geselecteerde en goedgekeurde leveranciers waarin eventueel ook de contactgegevens opgenomen kunnen worden.

Voer een **periodieke evaluatie** uit van alle leveranciers ter controle dat een kwaliteitsvolle dienst (product) geleverd wordt volgens overeenkomst (bv. abonnement, onderhoudscontract, lastenboek, enz.) en vooropgestelde criteria/specificaties (bv. leveringstijden, transportcondities, staat bij levering, conformiteit tussen levering en bestelling, vervaldatum, stockbreuk, communicatie, e.a. eventuele functionele/analytische specificaties). Doorgaans wordt deze periodieke evaluatie jaarlijks uitgevoerd in het kader van de management review (zie [4.15](#)). De evaluatie wordt uitgevoerd volgens vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria (bv. leveringstijd, juistheid en kwaliteit geleverde product(en), enz.). Daarenboven kunnen ook het aantal klachten in rekening gebracht worden. Bij een ongunstige evaluatie wordt dit gecommuniceerd naar de desbetreffende fabrikant en wordt dit bij voorkeur in de vorm van een klacht (zie [4.8](#)) geregistreerd zodat verdere opvolging en traceerbaarheid gewaarborgd is.

c) Wijze van bestellen

In ziekenhuislaboratoria wordt gewoonlijk de bestelprocedure opgelegd door de instelling die gevolgd moet worden. In privé laboratoria wordt een eigen bestelprocedure beschreven.

Een onderscheid wordt gemaakt tussen:

- Bestelling (duurzame en overige) van apparatuur: aanschaffen/buikleen/proefplaatsing;
- Bestelling van verbruiksgoederen: ‘eenmalige’ bestelling/abonnement/spoedbestelling;
- Bestelling via investeringsbegroting, exploitatiebegroting, Openbare/Europese aanbesteding.

Beschrijf in **de bestelprocedure** de wijze waarop gebruiks- en verbruiksgoederen besteld worden. Eventueel kan hierbij ook verwezen worden naar een ziekenhuis overkoepelende procedure. Aandachtspunten bij de uitwerking van de bestelprocedure zijn:

- Welke persoon of personen (inclusief plaatsvervanger) verantwoordelijk is of zijn voor het plaatsen van de bestellingen. Hierbij kan eventueel worden verwezen naar de bevoegdhedenmatrix (zie ook paragraaf [5.1.5](#)).

- De wijze waarop de noodzaak tot bestelling naar aanleiding van de controle van de voorraad (minimale opslaghoeveelheid product bereikt) wordt geregistreerd en gecommuniceerd aan de eventuele verantwoordelijke voor de bestellingen (bv. via formulier, schrift, e.a.)
- De wijze waarop goederen, reagentia en andere verbruiksartikelen, zo ook medisch materiaal (bv. handschoenen, formaldehyde, ethanol) en administratief materiaal (bv. bureaumateriaal) besteld worden. Vaak bestaat er een onderscheid tussen producten die via een abonnement geleverd worden, die periodiek door het laboratorium besteld worden bij de desbetreffende leverancier (eventueel via tussenkomst van de aankoopdienst van de instelling) en die besteld worden bij een afzonderlijk departement binnen de instelling (bv. centraal magazijn, apotheek; zie ook volgende punt d) Interne dienstverleners in het kader van bestellingen).
- De wijze waarop geplaatste bestellingen worden opgevolgd. Denk hierbij bijvoorbeeld ook aan onvolledige bestellingen en “back-orders”.

d) Interne dienstverleners in het kader van bestellingen

In sommige ziekenhuizen/instellingen staat een afzonderlijk departement(en) in voor de aankoop, ontvangst en/of de levering van sommige zo niet alle goederen. Bijvoorbeeld kan voor de aankoop van goederen de verantwoordelijkheid bij de aankoopdienst liggen, staat het centrale magazijn in voor de ontvangst en levering van alle goederen die door het laboratorium besteld werden, staat de apotheek in voor de levering van bepaalde producten zoals bv. formol en ethanol, enz. **Afspraken** met afzonderlijke departementen (interne diensten) binnen het ziekenhuis worden vastgelegd (zie ook [4.5](#)). Denk hierbij bijvoorbeeld aan de verantwoordelijkheden m.b.t. de bestelling, de ontvangst (inclusief eerste controle en handtekenbevoegdheid), de opslag (voldoende voorraad, opslagcondities), de vastlegging van de termijnen waarbinnen de in voorraad zijnde bestelde of niet in voorraad zijnde geleverde producten aan het laboratorium bezorgd worden, de procedure in verband met dringende bestellingen, enz.

➤ VEREISTEN

- Leverancier
 - Het laboratorium beschikt over een procedure voor de selectie van kritische leveranciers (vooronderzoek en keuze)
 - De prestaties van alle kritische leveranciers (ook dienstverleners) worden jaarlijks beoordeeld
 - Leg ook een lijst aan van alle goedgekeurde leveranciers
- Bestelprocedure(s).
- De verantwoordelijkheden en de informatieplicht van alle interne betrokken partijen ter ondersteuning van het laboratorium worden duidelijk afgesproken en vastgelegd (zie [4.5](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,5°

ISO 15189:2012: 4.6

4.7 Adviesverlening

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumdirecteur zorgt ervoor dat door een regelmatig contact met de voorschrijvers een rationeel en adequaat gebruik wordt gemaakt van de verstrekkingen van pathologische anatomie.

➤ VRAAG

Hoe geeft de zorgverlener invulling aan de consultatieve aspecten?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium streeft naar een effectief, efficiënt en patiëntgericht gebruik van de beschikbare middelen. Er dient een traceerbare communicatie te bestaan met de aanvragers.

De zorgverleners kunnen mee participeren aan multidisciplinaire patiëntbesprekingen, ze kunnen deelnemen aan het overleg in klinische diensten (bijvoorbeeld inwendige geneeskunde, oncologie, dermatologie, gastro-enterologie, gynaecologie, chirurgie), ze kunnen deelnemen als docent aan nascholingsactiviteiten voor artsen, enz.

De zorgverleners geven advies aan de aanvragers betreffende de keuzes van laboratoriumonderzoek en de manier waarop gebruik kan worden gemaakt van de laboratoriumdiensten. Aan de ene kant moet duidelijk worden gemaakt dat niet alle aangevraagde verrichtingen, hoewel technisch uitvoerbaar, altijd zinvol zijn. Aan de andere kant moet de voorschrijver worden gewezen op het nut van specifiek onderzoek. De laboratoriumleiding moet bekend zijn met de diagnostische sensitiviteit, specificiteit enz. van de analysemethoden. De aanvragers worden op de hoogte gehouden van nieuwe mogelijkheden of veranderingen in het laboratorium die een klinische impact kunnen hebben op de diagnose/prognose/behandeling van de patiënt (bv. nieuwe of gewijzigde analytische test/methode, gewijzigde beoordelingscriteria van de resultaten, e.a.) en dit via aangepaste of nieuwe aanvraagformulieren, websites, nieuwsbrieven enz.

De zorgverleners interpreteren zo goed mogelijk de resultaten, rekening houdende met de klinische context en in relatie tot de diagnose en behandeling van de patiënt. Indien afwijkingen/non-conformiteiten worden vastgesteld met mogelijke impact op het patiëntenresultaat, zal de voorschrijver hiervan worden ingelicht. Ook elke belangrijke diagnostische wijziging wordt aan de voorschrijver gecommuniceerd.

➤ VEREISTEN

- Informatie aan en overleg met voorschrijvers over wat wel en wat niet aan te vragen.
- Informatie aan en overleg met voorschrijvers over de openingsuren van het laboratorium en de bereikbaarheid van de zorgverleners buiten de openingsuren (zie 4.1.2.8 en 5.4.2).
- Informatie aan en overleg met voorschrijvers over de dringende doorwerking van bepaalde analyses (zie 5.4.2).
- Informatie aan en overleg met voorschrijvers via gezamenlijke patiëntenbesprekingen enz.
- Beschikbaarheid voor toelichting en advies met betrekking tot de uitslagen (zie ook hoofdstuk 4.1.2.8).

- Traceerbare communicatie naar voorschrijvers
 - bij nieuwe mogelijkheden of veranderingen in het laboratorium
 - bij vastgestelde non-conformiteiten met mogelijk impact op het patiëntenresultaat
 - bij een belangrijke diagnostische wijziging

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,10°

ISO 15189:2012: 4.7, 5.4

4.8 Afhandeling klachten

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Klachten aan of van het laboratorium voor pathologische anatomie worden geregistreerd en worden volgens een vooraf bepaalde procedure behandeld.

➤ VRAAG

Op welke wijze en door wie worden inkomende en uitgaande klachten genoteerd, afgehandeld en verder opgevolgd? Hoe en door wie wordt beslist of het laboratorium ontvankelijk is voor een klacht?

➤ TOELICHTING

Doorgaans worden onder (inkomende) klachten alle vormen van kritiek, problemen, opmerkingen en suggesties voor verbetering verstaan, geuit door personen van binnen en buiten het laboratorium (bv. voorschrijvers, patiënten, laboratoriummedewerkers, onderaannemers, enz.). Anderzijds kunnen ook vanuit het laboratorium (uitgaande) klachten worden gericht aan externe partijen zoals bijvoorbeeld leveranciers, onderaannemers, interne en externe dienstverleners, enz.

Het is van belang dat er een registratie plaatsvindt van elke binnengekomen en uitgaande klacht en van de manier waarop deze is behandeld. Voor inkomende klachten is het belangrijk niet alleen de klager tevreden te stellen d.m.v. corrigerende acties, maar ook na te gaan welke activiteit(en) aanleiding geeft (geven) tot de klachten (oorzaakanalyse). Bijkomend is het belangrijk om naast de oorzaak ook de draagwijdte en de impact op de onderzoeksresultaten en de patiëntveiligheid te analyseren. Voor zowel bij klachten (indien ontvankelijk verklaard) als bij non-conformiteiten (zie [4.9](#)) worden de volgende gegevens (niet limitatief) **geregistreerd**:

- de datum van de inkomende/uitgaande klacht of vaststelling van de non-conformiteit
- de identificatiegegevens van de klager of externe partij waarnaar de klacht uitgaat
- de identificatiegegevens van de laboratoriummedewerker die de klacht ontvangt of de non-conformiteit vaststelt
- de omschrijving van de klacht of non-conformiteit met vermelding van de referentie (bv. staalnummer)
- de eventuele ontvankelijkheid van de klacht
- het eventuele dringend karakter van de klacht/non-conformiteit
- de identificatiegegevens van de laboratoriummedewerker die de klacht/non-conformiteit behandelt/opvolgt
- de oorzaakanalyse
- de draagwijdte- en impactanalyse
- de ondernomen corrigerende acties (zie [4.10](#))
- de eventuele preventieve acties om te voorkomen dat hetzelfde probleem zich opnieuw voordoet (zie [4.11](#))
- de effectiviteitscontrole van de genomen corrigerende/preventieve maatregelen met datum en resultaat
- de voorziene deadlines en afsluitingsdatums van de verschillende corrigerende/preventieve acties in de afhandeling van de klacht/non-conformiteit
- de identificatiegegevens van de afhandelaar

Alleen door een volledige registratie zijn trends te ontdekken en zijn zaken achteraf herleidbaar en kan er corrigerend en preventief worden opgetreden (zie [4.11](#)).

Voor inkomende klachten wordt de klager op de hoogte gesteld over de verdere opvolging en afhandeling van de klacht.

Het laboratorium beschikt over een **procedure** voor de registratie en behandeling van klachten met aandacht voor:

- de wijze van registratie en welke gegevens geregistreerd moeten worden, met eventuele verwijzing naar het sjabloon
- aan wie inkomende klachten gemeld kunnen worden
- de verantwoordelijkheden en bevoegdheden voor de behandeling en opvolging van inkomende en uitgaande klachten
- de evaluatie van de ontvankelijkheid van inkomende klachten
- de te ondernemen stappen (o.a. analyse van de oorzaak, draagwijdte en impact, het ondernemen van acties, de uitvoering en verificatie van de effectiviteit van de genomen maatregelen, terugkoppeling naar de klager, enz.)
- de periodieke beoordeling van alle gerapporteerde klachten, over een bepaalde periode (zie [4.11](#) en [4.15](#)).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de registratie en behandeling van klachten
- Een actueel overzicht van alle inkomende en uitgaande klachten, inclusief de genomen acties in corrigerende en/of preventieve zin, de resultaten van de uitgevoerde analyses (oorzaak/draagwijdte/impact) en effectiviteitsbeoordeling van de genomen maatregelen

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,9° en artikel 9§7

ISO 15189:2012: 4.8, 4.10, 4.11 en 4.12

4.9 Vaststellen en controleren van non-conformiteiten

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Registratie van non-conformiteiten laat toe om het kwaliteitssysteem jaarlijks te evalueren.

➤ VRAAG

Hoe worden non-conformiteiten geregistreerd en opgevolgd?

➤ TOELICHTING

Non-conformiteiten worden doorgaans gemeld door laboratoriummedewerkers die een discrepantie constateren tussen de volgens de in het kwaliteitssysteem vastgelegde procedures of werkinstructies en hun dagdagelijkse praktijk. De laboratoriumleiding zorgt dat open communicatie bevorderd wordt en dat er een cultuur gecreëerd wordt die kwaliteit ondersteunt als basis van de uitgevoerde laboratoriumactiviteiten zodat alle laboratoriummedewerkers weten hoe non-conformiteiten gemeld kunnen worden, zich hierbij goed voelen en daarbij ook ondersteund worden (dus niet punitief). Soms kan extra aanmoediging en sensibilisering via periodiek werkoverleg hierbij helpen.

Non-conformiteiten kunnen vastgesteld worden in zowel de pre-analytische, analytische als in de post-analytische fase. Non-conformiteiten kunnen worden opgemerkt na of naar aanleiding van:

- een inkomende klacht
- controle van de ontvangen stalen en aanvraagformulieren (zie [5.4.6](#))
- uitgevoerde interne kwaliteitscontroles (zie [5.6.2](#))
- uitvoering van controles/bijstellingen (zie [5.3.1.4](#))
- controle van verbruiksgoederen (zie [5.3.2](#))
- interlaboratorium vergelijkingen en externe kwaliteitsevaluaties (zie [5.6.3](#))
- opmerkingen van laboratoriummedewerkers
- een storing aan een toestel of informatiesysteem (zie [5.3.1.6](#) en [5.10.3](#))
- de management review (zie [4.15](#))
- interne en externe audits (zie [4.14.7](#))
- Enz.

Doorgaans zullen deze non-conformiteiten niet leiden (hebben geleid) tot inkomende klachten, maar ze zijn wel een signaal voor een verminderd kwaliteitsniveau. Zorg dat deze non-conformiteiten systematisch worden **geregistreerd** om patroonherkenning/trendanalyse mogelijk te maken (zie ook hoofdstuk [4.11](#)). Voor non-conformiteiten worden zoveel als mogelijk dezelfde gegevens geregistreerd als voor klachten (zie [4.8](#)). Het spreekt voor zich dat een analyse van de oorzaak, de draagwijdte en de impact niet voor elke vastgestelde non-conformiteit even nuttig is (bv. voor vastgestelde non-conformiteiten in de pre-analytische fase (bv. ontbreken gegevens op aanvraagformulier)), terwijl voor andere vastgestelde non-conformiteiten dit wel noodzakelijk is (bv. voor vastgestelde non-conformiteiten in de analytische fase (bv. afwijkende IQC) en bepaalde non-conformiteiten in de pre-analytische fase (bv. tijd tot fixatie, verkeerd fixatief, staalverwisseling)). Zodoende kan voorkomen worden dat de non-conformiteit zich herhaalt en kunnen de gepaste corrigerende en preventieve maatregelen ondernomen worden. Indien noodzakelijk zullen onderzoeken onderbroken of tijdelijk stopgezet worden en patiëntenverslagen ingehouden worden. In voorkomend geval, alsook bij elk non-conformiteit met mogelijk impact op het patiëntenresultaat, wordt de voorschrijver hiervan op de hoogte

gebracht (zie [4.7](#)). Ook elke belangrijke diagnostische wijziging wordt aan de voorschrijver **gecommuniceerd** (voor gewijzigde verslaggeving zie [5.9.3](#)).

De verantwoordelijkheid van de persoon die bevoegd is voor de goedkeuring tot hervatting van de onderzoeken moet duidelijk gedefinieerd zijn. Zijn identiteit is traceerbaar.

Tijdens het werkoverleg (met de specifieke groep van laboratoriummedewerkers) worden de non-conformiteiten besproken en periodiek opgevolgd (zie [4.1.2.6](#)). Eventueel kunnen ook persoonlijke gesprekken gevoerd worden. Tijdens de management review worden alle vastgestelde non-conformiteiten en klachten van het voorbije jaar globaal bekeken en geanalyseerd en een trendanalyse over een bepaalde periode (bv. verschillende jaren) uitgevoerd.

Het laboratorium beschikt over een **procedure** voor de registratie en behandeling van non-conformiteiten met aandacht voor:

- de wijze van registratie en welke gegevens geregistreerd moeten worden, met eventuele verwijzing naar het sjabloon
- aan wie non-conformiteiten gemeld kunnen worden
- de verantwoordelijkheden en bevoegdheden voor de behandeling en opvolging van vastgestelde non-conformiteiten
- de wijze van communicatie binnen het laboratorium (bv. via werkoverleg, zie [4.1.2.6](#))
- de te ondernemen stappen (o.a. analyse van de oorzaak, draagwijdte en impact, het ondernemen van acties, de uitvoering en verificatie van de effectiviteit van de genomen maatregelen, eventuele communicatie naar de voorschrijver, enz.)
- de periodieke beoordeling van alle gerapporteerde non-conformiteiten en verbeterpunten ([4.14.2](#), [4.14.3](#) en [4.14.4](#)), over een bepaalde periode (zie [4.11](#) en [4.15](#)).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de registratie en behandeling van non-conformiteiten
- Een actueel overzicht van alle vastgestelde non-conformiteiten en verbeterpunten (zie [4.14.2](#), [4.14.3](#) en [4.14.4](#)) inclusief de genomen acties in corrigerende en/of preventieve zin, de resultaten van de uitgevoerde analyses (oorzaak/draagwijdte/impact) en effectiviteitsbeoordeling van de genomen maatregelen

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§7, artikel 19§3

ISO 15189:2012: 4.9

4.10 Corrigerende maatregelen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium dient corrigerende maatregelen te ondernemen om de oorzaak van klachten en non-conformiteiten te elimineren.

➤ VRAAG

Hoe verloopt de procedure voor het ondernemen van corrigerende maatregelen?

➤ TOELICHTING

Corrigerende maatregelen geïmplementeerd na het vaststellen van non-conformiteiten of klachten zijn nuttige hulpmiddelen ter verbetering van het kwaliteitssysteem. Hoewel er vanuit het oogpunt van kwaliteitsverbetering geen principieel verschil hoort te bestaan in de registratie en afhandeling van klachten enerzijds en non-conformiteiten anderzijds, kan het zijn dat de afhandeling van klachten meer nadruk krijgt.

De procedure voor het ondernemen van corrigerende maatregelen bevat volgende stappen:

- beoordeel de klachten en de non-conformiteiten;
- identificeer de oorzaak(en) die aanleiding heeft gegeven tot de klacht of non-conformiteit;
- evalueer de draagwijdte en de impact
- evalueer de nood om een corrigerende actie te ondernemen om te voorkomen dat dezelfde klacht of non-conformiteit zich opnieuw voordoet;
- bepaal en breng de corrigerende maatregel ten uitvoer;
- registreer de resultaten van de ondernomen corrigerende maatregelen;
- verifieer de effectiviteit van de genomen corrigerende maatregel (dit kan worden gerealiseerd door uitvoering van een interne audit (zie [4.14.5](#)), via IQC, evaluatie van EKE-resultaten, enz.).

Indien nodig kan een corrigerende actie van langdurige aard worden opgevolgd in een algemeen actieplan.

➤ VEREISTEN

- Een procedure betreffende de registratie en behandeling van klachten en non-conformiteiten (zie hoofdstukken [4.8](#) en [4.9](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§7

ISO 15189:2012: 4.10

4.11 Preventieve maatregelen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium dient maatregelen te ondernemen ter voorkoming van mogelijke non-conformiteiten en klachten.

➤ VRAAG

Hoe verloopt de procedure voor het ondernemen van preventieve maatregelen?

➤ TOELICHTING

Een preventieve maatregel is een proactief proces voor de identificering van verbeterpunten, eerder dan een reactie op de rapportering van een non-conformiteit of klacht.

De procedure voor het ondernemen van preventieve maatregelen bevat volgende stappen:

- beoordeel periodiek laboratoriumgegevens om te bepalen waar mogelijke non-conformiteiten zich zouden kunnen voordoen. Enkele voorbeelden van de periodieke beoordeling van laboratoriumgegevens zijn:
 - uitvoering van trendanalyses van geregistreerde non-conformiteiten en klachten (1)
 - herziening van operationele procedures (zie [4.3](#) en [4.14.2](#))
 - evaluatie van feedback van voorschrijvers (zie [4.14.3](#))
 - evaluatie van suggesties van laboratoriummedewerkers (zie [4.14.4](#))
 - uitvoering van interne audits (zie [4.14.5](#))
 - uitvoering van risicoanalyses (zie [4.14.6](#))
 - evaluatie van kwaliteitsindicatoren (zie [4.14.7](#))
 - evaluatie van de bevindingen van een externe visitatie/audit (zie [4.14.8](#))
 - beoordeling van data van externe kwaliteitsevaluaties
 - uitvoering van de management review (zie [4.15](#))
 - enz.
- (1) De onderverdeling van non-conformiteiten en klachten in categorieën (bv. staalidentificatie, kwaliteit staal, reagensprobleem, toestelprobleem, afwijkend EKE-resultaat, rapportering, storing informatiesysteem, enz.) kan een nuttig hulpmiddel zijn om trendanalyses uit te voeren. De gegevens m.b.t. non-conformiteiten en klachten kunnen worden geanalyseerd over tijd, volgens laboratorium werkpost, volgens de ernst, enz. Daarnaast kunnen ook ratio's berekend worden zoals bv. aantal vastgestelde non-conformiteiten t.o.v. aantal ontvangen stalen, aantal uitgevoerde analyses, enz.).
- identificeer de oorzaak(en) van potentiële non-conformiteiten;
- evalueer de draagwijdte van potentiële non-conformiteiten
- evalueer de nood om een preventieve maatregel te ondernemen om te voorkomen dat de non-conformiteit zich voordoet;
- bepaal en breng de preventieve maatregel ten uitvoer;
- registreer de resultaten van de ondernomen preventieve maatregelen;

- verifieer de effectiviteit van de genomen preventieve maatregel (dit kan worden gerealiseerd door uitvoering van een interne audit (zie [4.14.5](#)), via IQC, evaluatie van EKE-resultaten, enz.).

➤ VEREISTEN

- Een procedure betreffende de registratie en behandeling van klachten en non-conformiteiten (zie hoofdstukken [4.8](#) en [4.9](#)).
- Een procedure betreffende de registratie en behandeling van verbeterpunten (zie hoofdstuk [4.14](#) en [4.15](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§7

ISO 15189:2012: 4.11

4.12 Continu verbeteringsproces

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium verbetert continu de effectiviteit van het kwaliteitssysteem.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt toegepast om het kwaliteitssysteem continu te verbeteren?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium zal zijn dienstverlening continu verbeteren door implementatie van een gedocumenteerd kwaliteitssysteem en periodieke evaluatie ervan om zodoende kwaliteitsvolle resultaten binnen een integer werkkader te kunnen leveren aan de patiënt en de voorschrijver. De principes van continue verbetering zitten vervat in diverse hoofdstukken van deze Praktijkrichtlijn. Potentiële bronnen van verbetering kunnen op verschillende manieren worden geïdentificeerd zoals bijvoorbeeld (niet limitatieve lijst):

- Tijdens de afhandeling van klachten en non-conformiteiten
- Door organisatie van vergaderingen
- Tijdens interne audits
- Door uitvoering van een tevredenheidsonderzoek
- Via risicoanalyses
- Enz.

Het continu verbeterproces wordt geëvalueerd tijdens de management review (zie [4.15](#)).

➤ VEREISTEN

- Het kwaliteitssysteem wordt continu verbeterd

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4

ISO 15189:2012: 4.8-4.12, 4.14.5, 4.15

4.13 Archivering en definitief beheer van documenten en onderzoeksgegevens

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Er worden procedures opgesteld voor de verzameling en de archivering van aanvraagformulieren en protocollen.

Vervallen delen van het kwaliteitshandboek of vervallen procedures (of delen ervan) worden bewaard gedurende zes jaar.

De resultaten van alle externe evaluatieprogramma's die door de deelnemende laboratoria werden gevolgd, worden gedurende twee jaar bewaard, inclusief alle gegevens die hebben geleid tot dit resultaat.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een gedocumenteerd beleid voor de archivering van documenten en onderzoeksgegevens (bv. ruwe data)?

➤ TOELICHTING

Vanuit een oogpunt van kwaliteitsborging is het noodzakelijk te kunnen vaststellen hoe een bepaald onderzoeksresultaat tot stand is gekomen.

Het kwaliteitssysteem voorziet een traceerbaarheid van de uitgevoerde onderzoeken. Dat houdt in dat gekend moet zijn en blijven door wie, op welk moment, onder welke omstandigheden, welke onderzoeksprocedure, welke reagentia en welke apparatuur is gebruikt.

Uitgaande van de traceerbaarheid worden ook wijzigingen inzake werkwijzen en apparatuur bijgehouden in een archief. Met andere woorden, alle gegevens die de traceerbaarheid aantonen met betrekking tot het kwaliteitsbeleid (bv. documenten, werkformulieren, enz.) en de uitgevoerde onderzoeken (bv. ruwe gegevens, berekeningen, enz.) worden bewaard. Deze informatie (wie, wat, wanneer, hoe en eventueel waarom) wordt vastgelegd opdat mogelijke foutenbronnen kunnen worden opgespoord.

Indien onderzoeksgegevens geregistreerd en bewaard worden in informatiesystemen (bv. software van toestellen, elektronisch documentenbeheersysteem, LIS, enz.) zorgt het laboratorium ervoor dat alle gegevens op een veilige manier steeds duidelijk leesbaar en beschikbaar blijven gedurende de vooropgestelde bewaartermijn. Een LIS is geen elektronisch patiëntendossier. Indien verslagen van pathologisch onderzoek (en eventuele bijlagen zoals onderzoeksgegevens die gebruikt werden voor het opstellen van het verslag) vanuit het LIS doorgestuurd worden naar een elektronisch patiëntendossier, bewaart dit laatste systeem alle verslagen gedurende een termijn te rekenen vanaf het laatste patiëntcontact in dit systeem.

Vervallen delen van het kwaliteitshandboek of vervallen (delen van) procedures en andere types documenten worden bewaard, hetzij op papier, hetzij digitaal (bij voorkeur).

De bewaring gebeurt gedurende een minimale periode (zie tabellen 1 en 2) van zes jaar, waarbij de traceerbaarheid verzekerd wordt. Dit betekent dat zij niet verloren gaan, beschadigd raken of worden gewijzigd zonder dat hiervoor een afwijking (zie 4.9) wordt geregistreerd. Dit is niet van toepassing bij vernieuwing van een informatiesysteem (bv. elektronisch documentenbeheersysteem of LIS). De loggegevens (bv. beschikbaar in een audit trail) op de individuele records dienen niet te worden gerecupereerd.

Indien de documenten persoonsgegevens (informatie over een geïdentificeerde of ((in)direct) identificeerbare¹ natuurlijke persoon) bevatten, bv. verslagen van de onderzoeken en personeelsfiches, dient bijkomend aan de reglementering inzake de verwerking van persoonsgegevens (GDPR-regelgeving) te worden voldaan overeenkomstig de toepasselijke regels ter zake die voor de gehele instelling door de uitbater zijn bepaald en verwerkt in het privacyreglement van het laboratorium (zie 4.1.1.3). De afspraken met betrekking tot de verantwoordelijkheid voor het doel en de middelen van de verwerking van deze persoonsgegevens worden schriftelijk vastgelegd.

In onderstaande tabellen wordt een kunstmatig onderscheid gemaakt tussen documenten waarin geen persoonsgegevens worden verwerkt en documenten waarin dit wel het geval is.

Tabel 1 Bewaartermijnen van (delen van) documenten van het kwaliteitssysteem waarin geen persoonsgegevens worden verwerkt

Document	Minimale bewaartermijn
Vervallen (delen van het) kwaliteitshandboek (= niveau 1, zie figuur 1 bij paragraaf 4.3)	6 jaar
Vervallen (delen van) van algemene procedures en documenten (= niveau 2) en van onderzoeksprocedures, bedieningsvoorschriften en andere instructies (= niveau 3, zie figuur 1 bij paragraaf 4.3)	6 jaar
Formulieren, verslagen, handleidingen, bijsluiters en andere documenten (= niveau 4, zie figuur 1 bij paragraaf 4.3)	Minstens 2 jaar, bij voorkeur 6 jaar
Onderhoudsgegevens, kalibratiegegevens, verificatiedossiers, logboeken en gegevens inzake traceerbaarheid (wat, met welk reagens (bv. lotnummer) en wanneer onderzoeken werden uitgevoerd) van toestellen	Gebruikstermijn van het toestel + 2 jaar
Verificatie/Validatiedossiers van analytische testen en hun ruwe data	Gebruikstermijn van de analytische test + 2 jaar
IQC resultaten	Gebruikstermijn van de analytische test + 2 jaar
EQC/EKE resultaten, inclusief gekleurde glasjes (indien van toepassing)	Gebruikstermijn van de analytische test + 2 jaar

¹ Identificatie is mogelijk a.d.h.v. identificatoren zoals bv. een naam, initialen, geboortedatum, identificatienummer, locatiegegevens, online identifier of van elementen kenmerkend voor de fysieke, fysiologische, genetische, psychische, economische, culturele of sociale identiteit van die natuurlijke persoon.

Tabel 2 Bewaartermijnen van (delen) van documenten waarin wel persoonsgegevens worden verwerkt

Document	Bewaartermijn
Aanvraagformulieren of voorschriften zoals bedoeld in artikel 32 §8 en in artikel 1 §8 NGV (1)	Minstens 5 jaar onverminderd andere wettelijke bewaartermijnen
Personeelsgegevens (bv. functionerings- en evaluatiegesprekken) (2)	Duur van de samenwerking met personeel
Onderzoeksgegevens (bv. werkformulieren macroscopie, werkformulieren cytologie, automatisch gegenereerde ruwe data, berekeningsformulieren (bv. ISH HER-2), e.a.) die gebruikt worden voor de opstelling van verslagen (3)	Indien deel uitmakend van het patiëntendossier (bv. opgenomen in het verslag (4)): minimum 30 jaar en maximum 50 jaar (5) te rekenen vanaf het laatste patiëntencontact. Indien niet deel uitmakend van het patiëntendossier: 5 jaar (artikel 1 §8 NGV)
Verslagen pathologische anatomie zoals bedoeld in artikel 32 §7 NGV en artikel 33, 6° Kwaliteitswet, artikel 2 KB 3 mei 1999 (6)	Minimum 30 jaar en maximum 50 jaar (5) te rekenen vanaf het laatste patiëntencontact
Resultaten van onderaannemers en consultants	Indien deel uitmakend van het patiëntendossier (bv. opgenomen in het verslag (4)): minimum 30 jaar en maximum 50 jaar (5) te rekenen vanaf het laatste patiëntencontact. Indien niet deel uitmakend van het patiëntendossier: 5 jaar (artikel 1 §8 NGV)

- (1) Van toepassing is artikel 32 §8 van de nomenclatuur voor geneeskundige verstrekkingen (NGV): "4. De voorschriften voor onderzoeken inzake pathologische anatomie moeten door de arts-specialist in de pathologische anatomie gedurende de termijn bepaald in artikel 1, § 8, worden bewaard. Ze moeten chronologisch worden gerangschikt volgens de ontvangstdatum van de aanvragen. ... De voorschriften en de protocollen mogen in elektronische vorm worden opgeslagen.", alsook artikel 1, §8 NGV: "Onverminderd de bewaartermijnen die door andere wetgevingen of door de regelen van de medische plichtenleer zijn opgelegd, moeten de verslagen, documenten, tracés en grafieken waarvan sprake is in de omschrijvingen in deze nomenclatuur, alsmede de verslagen, documenten, tracés en grafieken waarvan sprake is in het hierna volgende lid, evenals de protocollen van radiografieën en van laboratoriumonderzoeken, gedurende ten minste vijf jaar worden bewaard. De gegevens moeten onmiddellijk beschikbaar zijn voor de controles die bij de wet vastgelegd zijn."
- (2) Een langere bewaring kan enkel indien wettelijk voorzien en opgenomen in het privacyreglement van de werkgever t.a.v. het personeel.
- (3) Voor de vastlegging en datatransmissie van onderzoeksgegevens beschikt het laboratorium over één of meerdere procedure(s) of werkvoorschriften, waarin de volgende elementen beschreven kunnen zijn:
- de verantwoordelijkheden;
 - methode van vastleggen (logboek, geautomatiseerd, gegevensbestanden, enz.);
 - de wijze van datatransmissie, indien van toepassing
 - procedure voor het autoriseren en vrijgeven van onderzoeksgegevens (technisch door een laboratoriummedewerker via IQC en/of medisch door de zorgverlener);
 - autorisatie van wijzigingen van essentiële gegevens, inclusief wijze van registratie van de datum en de tijd van de aanpassing die in de onderzoeksgegevens worden aangebracht, samen met de identiteit van de laboratoriummedewerker die de aanpassingen aanbrengt (oorspronkelijke gegevens worden niet uitgewist, gewijzigde gegevens worden samen met oorspronkelijke gegevens bewaard);
 - wat te doen bij afwijkingen;
 - bewaarperiode en vernietigingsprocedure van onderzoeksgegevens;

- privacybescherming: persoonsgegevens mogen slechts verwerkt worden indien er passende technische en organisatorische maatregelen zijn genomen voor het waarborgen van de beschikbaarheid (geen toevallige/onrechtmatige vernietiging of verlies), de integriteit (geen toevallige of onrechtmatige wijziging) en de vertrouwelijkheid (geen toevallige of onrechtmatige toegang of doorgifte) van de verwerkte persoonsgegevens.
- (4) Voor de verantwoordelijkheden m.b.t. de bewaring van het patiëntendossier: zie paragraaf [5.7.2.](#) van de Praktijkrichtlijn
- (5) Een langere termijn dan 30 jaar is enkel verantwoord voor zover dit noodzakelijk is in het belang van de gezondheid van de patiënt. Als 'laatste patiëntcontact' wordt beschouwd de laatste aanpassing in het elektronisch patiëntendossier (indien van toepassing) of de validatie van het meest recente verslag voor deze patiënt in het elektronisch patiëntendossier.
- (6) Verslagen pathologische anatomie zoals bedoeld in artikel 32, §7 NGV en artikel 33, 6° Kwaliteitswet = de protocollen/protocols zoals bedoeld in het KB van 05/12/2011 Afdeling 5 Onderafdeling 3. Ook genoemd de resultaten van anatoom-pathologisch onderzoek.

Het laboratorium stelt een **procedure voor het beheer van het archief** op waarin de volgende punten beschreven kunnen worden:

- instelling (centraal/elektronisch of papieren archief);
- archiefbeheer (wie, wat, wanneer, hoe);
- bewaarcondities;
- toegangsregeling;
- locatie en eventuele beschikbaarheid van ter zake doende documenten op de werkplek;
- bewaartermijnen
- werkwijze verwijdering

De verwijdering van deze documenten gebeurt op een manier in overeenstemming met de Wet bescherming persoonsgegevens.

➤ VEREISTEN

- Procedure voor het beheer van het archief.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§3, artikel 9§6, artikel 27§1, artikel 34

ISO 15189:2012: 4.3, 4.13

Andere:

- Artikel 1 van de Nomenclatuur voor Geneeskundige Verzorging (NGV)
- Artikel 32 van de NGV
- 3 mei 1999 - KB houdende bepaling van de algemene minimumvoorwaarden waarvan het medisch dossier, bedoeld in artikel 15 van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987, moet voldoen.
- Verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (Algemene Verordening Gegevensbescherming)
- 30 juli 2018 - Wet betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens (kortweg Wet bescherming persoonsgegevens).

- 22 april 2019 - Wet inzake de kwaliteitsvolle praktijkvoering in de gezondheidszorg

4.14 Evaluatie en interne audits

4.14.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de jaarlijkse evaluatie van zijn kwaliteitssysteem.

➤ VRAAG

Hoe wordt aan de beoordeling van het kwaliteitssysteem vorm gegeven?

➤ TOELICHTING

Het kwaliteitssysteem wordt periodiek, systematisch en volgens een vastgelegde procedure aan de gestelde eisen in het referentiekader (zie [4.1.2.2](#)) en de eigen kwaliteitsdoelstellingen (zie [4.1.2.4](#)) getoetst. Dit bevordert het continue verbeteringsproces van het kwaliteitssysteem. Bovendien kan op basis van deze evaluatie aangetoond worden dat de pre-analytische, analytische en post-analytische processen en andere (bv. logistieke, informatieprocessen, enz.) uitgevoerd worden volgens de gebruikelijke labopraktijken ("Good Laboratory Practices") en de binnen het kwaliteitssysteem vastgelegde procedures. Waar nodig dienen corrigerende en/of preventieve maatregelen te worden genomen en dient erop te worden toegezien dat deze maatregelen worden uitgevoerd. Aantoonbaar moet zijn dat de Plan-Do-Check-Act (PDCA)-cyclus op alle gebieden en terreinen doorlopen wordt. De resultaten van de evaluatie van het kwaliteitssysteem worden verwerkt in de management review.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de eigen beoordeling van het kwaliteitssysteem (zie vereisten in paragrafen 4.14.2-7).
- Een procedure voor het uitvoeren van een management review (zie [4.15](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10°, artikel 31

ISO 15189:2012: 4.12, 4.14, 4.15 en 5.6.3

4.14.2 Periodieke beoordeling van de geschiktheid van de procedures

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De gebruikte procedures beantwoorden aan de geldende wetenschappelijke kennis en zijn zodanig aangepast teneinde een adequaat technisch resultaat te garanderen.

➤ **VRAAG**

Worden de onderzoeksprocedures periodiek beoordeeld? Welk beleid wordt toegepast ten aanzien van deze periodieke beoordeling?

➤ **TOELICHTING**

Regelmatig wordt beoordeeld of gewerkt wordt volgens de in het kwaliteitssysteem vastgelegde procedures en werkvoorschriften. Een dergelijke beoordeling kan zowel in de vorm van een documentaire revisie (zie [4.3](#)) als in de vorm van interne en/of externe kwaliteitsaudits plaatsvinden (zie [4.14.5](#) en [4.14.8](#)).

➤ **VEREISTEN**

- zie vereisten bij [4.3](#), [4.14.5](#) en [4.14.8](#)

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: Artikel 26§1 en §2

ISO 15189:2012: 4.14.2, 4.14.5

4.14.3 Evaluatie feedback van betrokken partijen

➤ **BIJKOMENDE AANBEVELING**

We raden het laboratorium aan om op periodieke basis een onderzoek uit te voeren om na te gaan of de geleverde diensten voldoen aan de behoeften en de eisen van de patiënten en de voorschrijvers.

➤ **VRAAG**

Hoe wordt de feedback over de geleverde diensten gedocumenteerd en geëvalueerd?

➤ **TOELICHTING**

Laboratoria moeten kunnen aantonen dat zij een geregeld contact onderhouden met hun aanvragers (zie ook [4.7](#)). Klantentevredenheid kan worden getoetst door middel van enquêtes (kwaliteitsimago-onderzoek) of communicatie. Een **kwaliteitsimago-onderzoek** is een gestructureerd onderzoek naar het beeld dat bij aanvragers en patiënten bestaat over de kwaliteit van geleverde diensten en over de instelling als geheel. Anderzijds kan ook via **communicatie** met de aanvragers naar de waardering van de dienstverlening gepolst worden. Denk hierbij aan de evaluatie van zowel positieve feedback (bv. wenskaarten, e-mails, verslagen multidisciplinaire patiëntbesprekingen, enz.) als negatieve feedback (klachten, zie [4.8](#)).

Alle informatie betreffende het onderzoek naar de klanttevredenheid wordt bijgehouden. Het onderzoek naar de klanttevredenheid kan leiden tot het nemen van corrigerende of preventieve maatregelen.

➤ **VEREISTEN**

- jaarlijkse evaluatie van de klanttevredenheid

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,10°

ISO 15189:2012: 4.7, 4.14.3

4.14.4 Suggesties van personeel

➤ **BIJKOMENDE AANBEVELING**

De laboratoriumleiding moedigt alle laboratoriummedewerkers aan om suggesties voor verbetering van elk aspect met betrekking tot de dienst te uiten.

➤ **VRAAG**

Hoe worden suggesties van laboratoriummedewerkers geregistreerd en opgevolgd?

➤ **TOELICHTING**

Opmerkingen, suggesties en verbeterpunten, geuit door laboratoriummedewerkers kunnen betrekking hebben op alle aspecten van de laboratoriumdienst. Het uiteindelijke doel is om het kwaliteitssysteem te verbeteren. De suggesties worden geëvalueerd (bv. tijdens het periodiek werkoverleg, zie [4.1.2.6](#)) en indien nodig geïmplementeerd. Feedback wordt verleend aan alle laboratoriummedewerkers (zie [4.1.2.6](#)). Alle opmerkingen en suggesties worden geregistreerd en elke maatregel (corrigerend of preventief) die genomen wordt, wordt gedocumenteerd (zie [4.1.2.6](#) en/of [4.10](#) en [4.11](#)). Opmerkingen, suggesties en verbeterpunten kunnen op eenzelfde wijze geregistreerd worden als klachten en non-conformiteiten (zie [4.8](#) en [4.9](#)) of opgenomen worden in het verslag van het periodiek werkoverleg (zie [4.1.2.6](#)).

➤ **VEREISTEN**

- Het is aan te bevelen dat het laboratorium openstaat voor suggesties van alle laboratoriummedewerkers ter verbetering van elk aspect van de dienstverlening (Erkenningsbesluit art 26§1).

- Het laboratorium beschikt over een procedure voor de werkwijze van de registratie, evaluatie en opvolging van suggesties van laboratoriummedewerkers (zie ook vereiste bij paragraaf [4.11](#))

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 9§7, artikel 26§1

ISO 15189:2012: 4.14.4

4.14.5 Interne audit

➤ **ERKENNINGSBESLUIT**

Het laboratorium voert op geregelde tijdstippen interne audits uit om na te gaan of alle activiteiten van het kwaliteitssysteem (pre-analytische, analytische, post-analytische, logistieke en ondersteunende activiteiten/diensten):

- beantwoorden aan de voorwaarden van het Koninklijk Besluit en aan de behoeften vastgelegd door het laboratorium en
- geïmplementeerd, effectief en onderhouden zijn.

Zie ook Erkenningsbesluit artikel 8§4 en artikel 30.

➤ **VRAAG**

Hoe worden interne audits georganiseerd? Welke methodologie wordt toegepast en hoe worden de uitkomsten behandeld?

➤ **TOELICHTING**

De uitvoering van een interne audit heeft enerzijds tot **doel** om na te gaan of alle activiteiten die binnen het kader van het uitgebouwde kwaliteitssysteem voldoen aan de behoeften en doelstellingen van het laboratorium en anderzijds om te evalueren of het kwaliteitssysteem voldoende geïmplementeerd, effectief en onderhouden is.

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de eigen beoordeling van het kwaliteitssysteem waarin staat beschreven:

- welke personen (deskundig en onafhankelijk van dat deel dat beoordeeld wordt) de beoordelingen uitvoeren en over welke competenties ze moeten beschikken
- met welke frequentie de verschillende delen van het kwaliteitssysteem en werkvelden beoordeeld worden met eventuele verwijzing naar de auditplanning en hoe dit opgevolgd wordt
- hoe interne audits worden uitgevoerd met eventuele verwijzing naar een sjabloon of checklijst

- wie de verslaglegging verzorgt (binnen welke termijn), aan wie deze verslagen moeten worden verzonden (leiding laboratorium, verantwoordelijke voor dat deel van het werkterrein dat beoordeeld is) en voor wie ze ter inzage liggen
- hoe de vastgestelde non-conformiteiten en opmerkingen worden opgevolgd

In praktijk kan het “Plan-Do-Check-Act” principe worden toegepast zoals hieronder verder toegelicht.

a) Planning en voorbereiding – “PLAN”

Interne audits worden periodiek georganiseerd zodat binnen een vooropgestelde termijn (bijvoorbeeld 5 jaar) **alle werkvelden en alle normelementen** van de Praktijkrichtlijn/kwaliteitssysteem onderworpen worden aan een interne audit. Hou er ook rekening mee dat alle locaties, zo ook de activiteitencentra aan een interne audit onderworpen moeten worden. De opstelling van een auditplanning (wie, wat, wanneer) helpt het laboratorium om de interne audits op een efficiënte manier uit te voeren alsook om op te volgen of alle hoofdstukken van het kwaliteitshandboek en alle normelementen van de Praktijkrichtlijn periodiek worden geëvalueerd. We raden dan ook aan om voor elk werkveld bv. cytologie, histologie, immuunhistochemie, enz. alle normelementen van hoofdstuk 5 van de Praktijkrichtlijn periodiek te evalueren aan de hand van een interne audit. Een **planning** kan worden uitgewerkt in de vorm van een checklijst waarvan de structuur gebaseerd is op de structuur van het kwaliteitshandboek en/of de Praktijkrichtlijn zodat alle elementen van het kwaliteitssysteem tijdens de interne audits aan bod kunnen komen.

De **frequentie** van uitvoering van interne audits kan verschillend zijn van werkveld tot werkveld alsook afhankelijk zijn van het aantal uitgevoerde analyses. Zo wordt aangeraden om een interne audit vaker uit te voeren in de werkvelden farmaco-predictieve immuunhistochemie en moleculaire biologie/pathologie dan in de routine histologie zodat een optimale dienstverlening van het laboratorium naar de patiënt toe kan worden verzekerd (denk aan de associatie van het resultaat van de analyse met de mogelijke doelgerichte therapie). De uitvoering van een risicoanalyse kan een nuttige tool zijn om te bepalen hoe vaak de werkvelden en normelementen binnen het laboratorium voor pathologische anatomie best worden geauditeerd.

De beoordelingen worden uitgevoerd door personen die **opgeleid en bevoegd** zijn om audits van het kwaliteitssysteem en/of technische audits uit te voeren. De competenties van de personen die interne audits uitvoeren zijn aantoonbaar (zie paragraaf [5.1.5](#)). De audits worden doorgaans uitgevoerd door een kwaliteitssysteembeheerder en één of meerdere vakdeskundigen van het desbetreffende laboratorium zelf (= auditteam). Indien noodzakelijk kan een hoofdauditor (verantwoordelijke audit) worden aangesteld die het openings- en slotgesprek leidt, die het werk van het auditteam coördineert, die bemiddelt bij verschillen in beoordeling tussen de verschillende auditoren en die het finaal auditverslag goedkeurt. De auditoren zijn niet rechtstreeks betrokken bij het te auditeren werkveld zodat de **onafhankelijkheid** ten opzichte van de werkzaamheden die worden beoordeeld gewaarborgd is en bijgevolg ook de objectiviteit en de onpartijdigheid verzekerd is. Zo kan bijvoorbeeld de kwaliteitssysteembeheerder de taken m.b.t. het beheer van het kwaliteitssysteem (hoofdstuk 4 van de Praktijkrichtlijn), de opvolging van klachten en non-conformiteiten, en alle andere werkzaamheden die normaal door een kwaliteitssysteembeheerder worden uitgevoerd, zelf niet beoordelen in een interne audit. De onafhankelijkheid van de auditor kan worden gewaarborgd door beroep te doen op andere medewerkers binnen het laboratorium (bv. pathologen voor de beoordeling van hoofdstuk 4 van de Praktijkrichtlijn), auditoren (kwaliteitsmedewerkers) van andere laboratoria of externe consultants mits aantoonbare opleiding en bevoegdheid om audits uit te voeren. Kwaliteitssysteembeheerders van het eigen laboratorium kunnen wel interne

audits uitvoeren voor de evaluatie van de technische processen van hoofdstuk 5 van de Praktijkrichtlijn indien ze hiervoor bevoegd zijn en op voorwaarde dat zij zelf niet de activiteiten m.b.t. het geëvalueerde werkveld uitvoeren.

Na opstelling van de auditplanning worden alle betrokken partijen op de hoogte gesteld van de datum van uitvoering, het(de) te auditeren werkveld(en), de te beoordelen normelementen, de samenstelling van het auditteam, enz. Deze **kennisgeving** is traceerbaar.

Tijdens de **voorbereiding** van de interne audit wordt rekening gehouden met de vastgestelde non-conformiteiten en opmerkingen tijdens de vorige interne audit, aangebrachte wijzigingen in processen en procedures, recent vastgestelde afwijkingen/non-conformiteiten waarvan de effectiviteit van de genomen maatregelen nog moeten geverifieerd worden, enz.

b) Uitvoering – “DO”

Een interne audit kan op verschillende wijzen worden uitgevoerd. Enerzijds kan een audit op **horizontale** wijze worden uitgevoerd waarbij één of meerdere normelementen over de verschillende werkvelden geverifieerd worden (bv. opleiding laboratoriummedewerkers, onderhoud en controle toestellen, toepassing van veiligheidsinstructies, rapportering en transmissie van patiëntenresultaten, onderaanneming, klachten en non-conformiteiten, enz.). Bij een **verticale** audit wordt de flow van één specifiek staal gevolgd (voorwaarts of achterwaarts) waarbij alle normelementen en de betrokken werkvelden bekeken worden (bv. ontvangst van stalen en registratie van aanvragen, kwalificatie laboratoriummedewerkers, controle en onderhoud toestellen, correcte uitvoering van de analytische testen, correcte uitvoering van IQC, technische en medische validaties, opstelling van patiëntenverslagen en transmissie van resultaten, enz.). Een interne audit kan starten met een **openingsgesprek** tussen het auditteam en de geauditeerden waarbij het verloop van de audit, de scope en de methodologie worden toegelicht waarna de eigenlijke audit van start kan gaan. Aan de hand van toegeleverde informatie via besprekingen, observatie van de activiteiten en beoordeling van documenten kan de auditor bepalen of de verstrekte informatie volledig, correct, actueel en coherent is. Zodoende kan de auditor op een objectieve wijze evalueren of de normelementen van de Praktijkrichtlijn gedocumenteerd en geïmplementeerd zijn. Naast de **uitvoering** van de audit zelf, zullen ook de non-conformiteiten die tijdens de vorige audit werden vastgesteld, opnieuw beoordeeld worden. Voor de uitvoering van de audit kan gebruik gemaakt worden van een vastgelegd sjabloon of checklijst waarop de bevindingen genoteerd kunnen worden. Ook de auditcriteria en de scope (volgens de vooraf opgestelde auditplanning) van de interne audit en de gebruikte methode worden gedefinieerd en gedocumenteerd. Op het einde van de audit wordt bij voorkeur een kort **slotgesprek** met de geauditeerden georganiseerd opdat alle positieve punten en vastgestelde afwijkingen erkend en begrepen zouden worden.

c) Evaluatie en verslaglegging – “CHECK”

De bevindingen tijdens de uitvoering van een interne audit worden vastgelegd in de vorm van een verslag. In het verslag worden de volgende elementen (niet limitatief) vermeld:

- de identificatie van het verslag (bv. titel, documentnummer, enz.)
- de datum van de audit
- de betrokken werkvelden
- de namen van de auditoren
- de geïnterviewde laboratoriummedewerkers

- de auditcriteria
- de toegepaste methode (bv. verticaal, horizontaal, meevolgen laboratoriumactiviteiten, documentaire evaluatie, enz.)
- de bekeken documenten (inclusief titel, eventuele unieke identificatiecode en versienummer)
- de geëvalueerde normelementen
- de bevindingen
- een besluit (met vermelding van de sterke punten en de vastgestelde non-conformiteiten met hun gradatie)
- de goedkeuring door de (hoofd)auditor
- enz.

Het verslag wordt bezorgd aan alle betrokkenen binnen een vooraf vastgelegde termijn. Het verslag is door alle laboratoriummedewerkers consulteerbaar.

d) Opvolging – “ACT”

De vastgestelde afwijkingen worden opgevolgd en opgelost volgens een vooraf vastgelegde termijn afhankelijk van de gradatie van afwijking. Dit kan op verschillende manieren worden uitgevoerd. Men kan vastgestelde afwijkingen registreren als non-conformiteiten met uitvoering van een eventuele oorzaak- en draagwijdte-analyse, bepaling van corrigerende en/of preventieve maatregelen (met de daarbij behorende afhandelingsmodaliteiten (bv. registratie van de datum van afhandeling, autorisator,...)), uitvoering van een controle op de effectiviteit van de genomen maatregelen, enz. Anderzijds kunnen de vastgestelde afwijkingen ook worden opgenomen in een globaal actieplan van het laboratorium, zodat de opvolging ervan niet uit het oog kan worden verloren. Beoordelingsverslagen (zie vorig punt c)) alsmede corrigerende/preventieve acties en veranderingen binnen het kwaliteitssysteem worden besproken met de betrokken laboratoriummedewerkers (zie ook [4.1.2.6](#)).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de eigen beoordeling van het kwaliteitssysteem.
- Een auditplan (periodiek opgesteld) waarin staat aangegeven wanneer en door wie de beoordelingen worden uitgevoerd en welke normelementen en werkvelden beoordeeld zullen worden.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 30

ISO 15189:2012: 4.13, 4.14.5

4.14.6 Risicoanalyse

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Het laboratorium onderneemt maatregelen ter voorkoming van mogelijke non-conformiteiten.

➤ **VRAAG**

Worden periodiek risicoanalyses uitgevoerd?

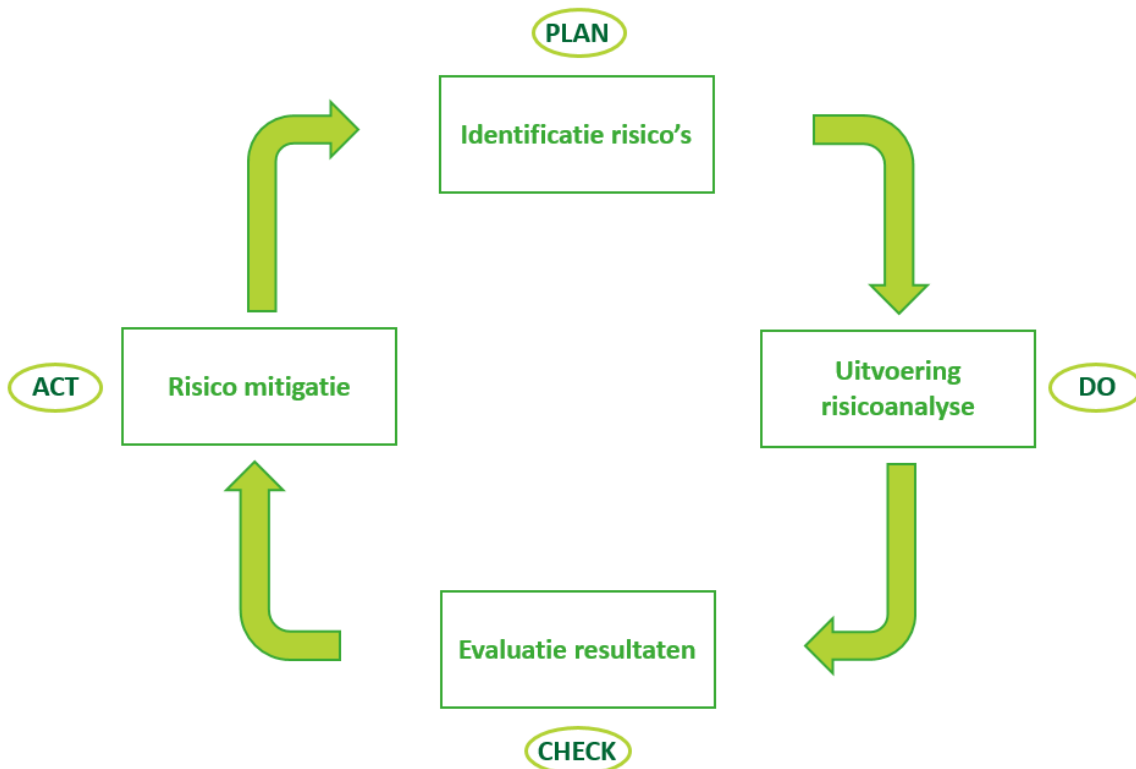
➤ **TOELICHTING**

Voor alle processen worden risicoanalyses uitgevoerd ter continue verbetering van de effectiviteit van het kwaliteitssysteem (zie [4.12](#)). Een potentieel falen kan een weerslag hebben op de diagnose en dus op de behandeling van de betrokken patiënt. Elk laboratorium voor pathologische anatomie streeft ernaar deze risico's tot een minimum te beperken.

Een efficiënt risicomanagement is opgebouwd uit 4 stappen:

- Risico identificatie
- Uitvoering risicoanalyse
- Evaluatie resultaten
- Risico mitigatie

waarbij zoals bij de organisatie van interne audits het “Plan-Do-Check-Act” principe kan worden toegepast (zie figuur 2).



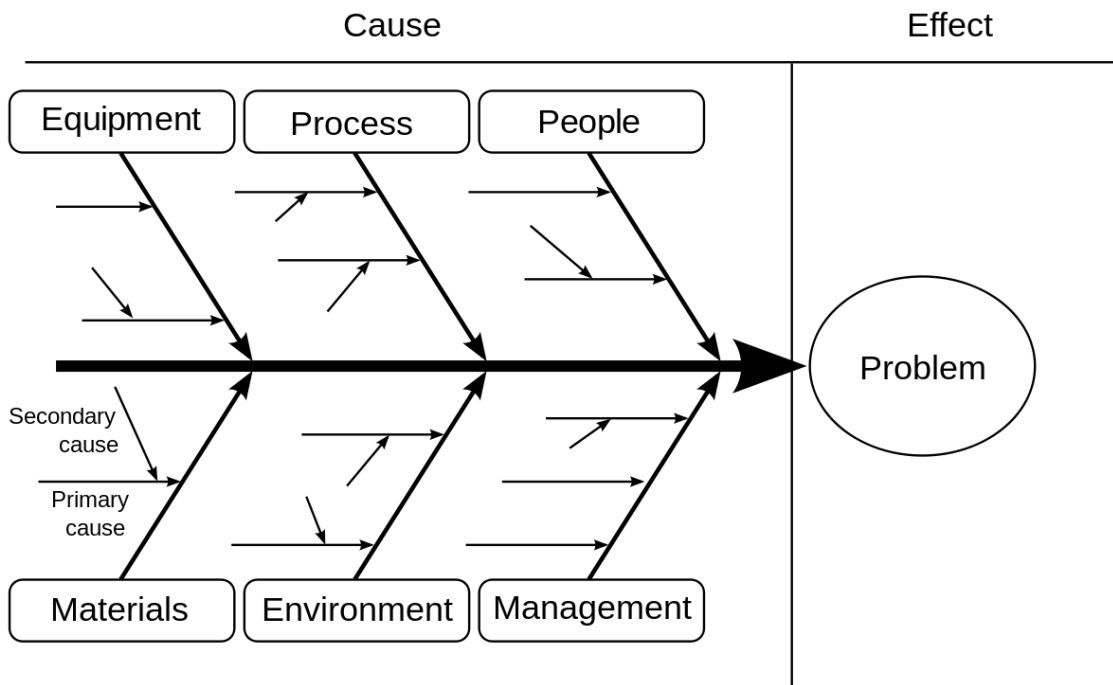
Figuur 2 Risicomanagement volgens het « Plan-Do-Check-Act » principe

a) Risico identificatie

In eerste instantie wordt een inventaris van potentiële risico's m.b.t tot het geselecteerde werkveld, onderzoeksproces, toestel en/of specifiek onderwerp bv. veiligheid, informatiesystemen, enz. opgemaakt. Als input kan worden gebrainstormd over welke facetten hierbij een risico kunnen vormen. Dit gebeurt bij voorkeur op een gestructureerde manier, zodat bij elke risico identificatie steeds dezelfde methodologie wordt gebruikt. Risico's kunnen bijvoorbeeld in kaart gebracht worden gebruik makend van het "5M" model, waarbij er nagedacht wordt welke risico's er verbonden zijn m.b.t.:

- **Mens** (laboratoriummedewerkers, artsen, patiënten, externen, enz.)
- **Machine** (toestellen en materiaal/reagentia)
- **Medium** (milieu, omgevingscondities, infrastructuur, enz.)
- **Methode** (proces)
- **Management**

Het **visgraatmodel of Ishikawa diagram** kan hierbij een extra hulpmiddel zijn:



Figuur 3 Ishikawa diagram of visgraatmodel ter identificatie van potentiële risico's
(bron : Wikipedia)

Voor elke item van het "5M"- of visgraatmodel kunnen potentiële primaire (directe) en secundaire (indirecte) risicobronnen worden ingevuld, welke vervolgens zullen worden geanalyseerd (zie volgend punt b)). Deze systematische aanpak zorgt ervoor dat een proces, toestel, specifiek onderwerp, e.a. vanuit diverse invalshoeken (5M) bekeken wordt om zo tot een overzichtlijst met potentiële risico's te komen.

b) Uitvoering risicoanalyse

Vanuit de risico identificatie wordt dus een lijst met potentiële risico's opgesteld. Elke potentiële risico wordt bondig en eénduidig omschreven. De impact van elke potentiële risico wordt vervolgens zo objectief mogelijk geanalyseerd waarbij men de borging van de volgende drie basiswaarden in rekening brengt:

- **Patiëntveiligheid** (of dat van de laboratoriummedewerker)
- **Data-integriteit**
- **Continuïteit van dienstverlening** (of proces)

Een risicoanalyse kan op verschillende wijzen worden uitgevoerd bv. gebruik makend van de FMEA (Failure Mode and Effects Analysis) methode, HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) methode, HAZOP (Hazard and Operability) methode, enz. Elke potentiële risico wordt beoordeeld met behulp van vooraf vastgelegd scoresystemen. M.a.w. voor elke parameter binnen de gebruikte analysemethode wordt een score toegekend om zodoende de beoordeling van de potentiële risico's zoveel als mogelijk te objectiveren.

Voorbeeld FMEA methode:

Bij de FMEA methode worden de volgende parameters beoordeeld:

- De kans dat het risico zich voordoet
- Het effect (impact/ernst) van dit falen
- De detectiekans om dit risico of falen op te merken

Voor elk van deze parameters wordt een score toegekend, volgens een vooraf vastgelegd scoresysteem, waarna vervolgens de risicograad en het risicoprioriteitsnummer berekend worden.

Voorbeeld scoresysteem:

KANS (frequentie van het falen)		
Score	Omschrijving	Definitie
6	Extreem vaak (falen onvermijdelijk)	Meer dan eens per dag of een kans van meer dan 3/10
5	Vaak	Eens per week of een kans van 5/100
4	Regelmatig	Eens per maand of een kans van 1/100
3	Af en toe	Eens per jaar of een kans van 6/100.000
2	Laag	Eens per 3 jaar of een kans van 6/10.000.000
1	Nihil (falen is zeer onwaarschijnlijk)	Eens per 3 - 5 of meer jaar of minder dan 2/1.000.000.000

EFFECT(ernst van het falen)		
Score	Omschrijving	Definitie
6	Zeer hoog	Falen leidt tot het niet langer voldoen aan wettelijke normen en voorschriften. Falen kan diagnose bij foute patiënt veroorzaken. Falen kan een laboratoriummedewerker ernstig verwonden.
5	Hoog	Falen leidt tot een defect, een onbruikbaar proces of tot een kwalitatief onvoldoende resultaat wat toch bij de aanvrager terecht komt
4	Gemiddeld	Falen leidt tot het moeten afkeuren van het uitgevoerde proces en het opnieuw uitvoeren van het proces
3	Laag	Falen kan gecorrigeerd worden, maar leidt tot beperkte impact op het proces.
2	Minimaal	Falen leidt tot ergernis, maar kan verholpen worden zonder noemenswaardige stilstand van het proces.
1	Nihil (falen is zeer onwaarschijnlijk)	Falen wordt niet opgemerkt en heeft geen effect op de goede werking van het proces.

DETECTIE (kans op ontdekken falen)		
Score	Omschrijving	Definitie
6	Vrijwel uitgesloten	Het proces wordt niet geïnspecteerd of het falen is niet te detecteren
5	Onwaarschijnlijk	Er is een steekproefcontrole en er is een "zero defects" vrijgavegrens
4	Laag	Er is een 100% handmatige controle met een foutpreventie
3	Gemiddeld	Een vorm van procesbeheersing wordt uitgevoerd en er is een off line eindcontrole
2	Zeer waarschijnlijk	Alle processen worden 100% automatisch gecontroleerd
1	Vrijwel zeker	Het effect is duidelijk zichtbaar of er vindt 100% automatische controle plaats

De risicograad is het product van de score voor kans en effect:

$$\text{risicograad} = \text{kans} \times \text{effect.}$$

Wanneer ook de detectiekans in rekening wordt gebracht, kan er een prioriteitsnummer aan elke potentiële risico worden toegekend.

$$\text{RPN (Risico Prioriteits Nummer)} = \text{risicograad} \times \text{detectiekans}$$

Op basis van dit risicoprioriteitsnummer kunnen de potentiële risico's in prioriteitsklassen worden opgedeeld. Voor elke prioriteitsklasse is vastgelegd of er al dan niet actie vereist is (zie volgend punt c).

Voorbeeld prioriteitsklassen:

Risicograad/ Detectiekans	1	2	3	4	5	6
1 (risico 20-36)	20 - 36	40 - 72	60 - 108	80 - 144	100 - 180	120 - 216
2 (risico 11-19)	11 - 19	22 - 38	33 - 57	44 - 76	55 - 95	66 - 114
3 (risico 5-10)	5 - 10	10 - 20	15 - 30	20 - 40	25 - 50	30 - 60
4 (risico 1 -4)	1 - 4	2 - 8	3 - 12	4 - 16	5 - 20	6 - 24

RPN	Score	Klasse	Actie	Aanvaardbaar
Onaanvaardbaar	60	1	Directe aanpak gewenst	Nee
Hoog	21 - 60	2	Aanpak op korte termijn gewenst	Nee
Gemiddeld	11 - 20	3	Aanpak op middellange tot lange termijn gewenst	Ja, binnen context
Laag	1 - 10	4	Geen	Ja

c) Risico evaluatie en mitigatie

Na de uitvoering van de risicoanalyse worden de resultaten ervan geëvalueerd. In functie van het gedocumenteerd beleid m.b.t. de aanpak van risico's (zie voorbeeld hierboven bij punt b)) wordt bepaald voor welke risico's maatregelen genomen moeten worden. Deze **maatregelen** kunnen zowel corrigerend, preventief, mitigerend (afzwakkend) als eliminerend zijn. Zo kunnen bijvoorbeeld werkprocessen en procedures worden aangepast, controlestappen worden ingebouwd, enz. De genomen maatregelen worden gedocumenteerd (bv. in analogie met de registratie van klachten en non-conformiteiten, opstelling globaal actieplan e.a.) en opgevolgd met verificatie van de doeltreffendheid van de genomen maatregelen. Hiertoe kan een nieuwe risicoanalyse worden uitgevoerd (zie figuur 2). Daarnaast kan de effectiviteit van de ondernomen corrigerende en preventieve maatregelen worden geverifieerd door uitvoering van interne audits (zie ook [4.14.5](#)). Indien noodzakelijk zullen de genomen maatregelen bijgestuurd moeten worden. Het is niet altijd mogelijk om potentiële risico's volledig te elimineren. Aan de hand van de genomen maatregelen en een hierop volgende heranalyse van de risico's kan bepaald worden of de residuele risico's als aanvaardbaar beschouwd kunnen worden.

De resultaten uit risicoanalyses kunnen o.a. gebruikt worden voor:

- het nemen van corrigerende en preventieve maatregelen teneinde de vastgestelde risico's te mitigeren en/of te elimineren (zie punt c) hierboven)
- de continue verbetering van het kwaliteitssysteem (zie [4.12](#) en [4.15](#))
- de planning van interne audits (zie [4.14.5](#))
- de aansturing voor de uitvoering van interne audits ("Risk Based Audits"): items met hoog risico zijn interessant om tijdens een interne audit te beoordelen
- de bepaling van kritische reagentia, toestellen, processen, functionaliteiten binnen een informatiesysteem, enz.
- de bepaling van de werkwijze voor de uitvoering van ingangscorroles van reagentia (zie [5.3.2.3](#))
- de bepaling van de te verifiëren/valideren kritische parameters binnen een analytische test, toestel, informatiesysteem, enz. (zie [5.3.1](#), [5.5.1](#) en [5.10.3](#))
- de bepaling van de frequentie voor deelname aan nationale en/of internationale EKE's (zie [5.6.3](#))
- enz.

Voorbeelden risicoanalyses:

Veiligheid:

Processtap	Ergonomie	Mechanisch	Thermisch	Elektriciteit	Lawaai	Vloeistoffen	Dampen	Biologisch	Falen	Gevolg	Kans	Effect	Risico graad	Detectie	RPN
Registratie															
Registratie in LIS	X								Beeldschermwerk – houding (fysiek)	Belasting nek/schouders/polsen	3	3	9	3	27 ¹
						X			Lekkend fixatief	Gezondheidsrisico	5	2	10	1	10
							X		Lekkend staal met besmettingsgevaar	Gezondheidsrisico	3	2	6	1	6
Macroscopie															
Versnijden		X							Snijgevaar	Verwonding gebruiker	2	3	6	1	6
								X	Aerosol, spatten, weefseldebris, enz. besmettingsgevaar	Gezondheidsrisico	3	3	9	1	9
						X	X		Afval stalen	Gezondheidsrisico	3	3	9	1	9
Fixatief							X		Formaldehyde in lucht	Gezondheidsrisico	6	6	36	5	180 ²
						X			Huidcontact chemicaliën	Gezondheidsrisico	2	2	4	1	4
Markeerinkt						X			Contact chemicaliën	Gezondheidsrisico	2	2	4	1	4
Afdruk cassette						X			Contact chemicaliën	Gezondheidsrisico	2	2	4	1	4
		X							Klemgevaar	Verwonding gebruiker	1	2	2	1	2
Nat archief	X								Verwijderen nat archief - afval	Verwonding gebruiker	4	3	12	2	24
						X			Contact chemicaliën	Gezondheidsrisico	5	3	15	3	45
Doorvoer															
Reagentia						X	X		Contact chemicaliën	Gezondheidsrisico	5	4	20	3	60 ³
Verwarm-elementen			X						Oververhitting	Gevaar brandwonden	5	3	15	3	45

¹Als corrigerende/preventieve maatregel kunnen ergonomische bureaustoelen aangekocht worden

4.14 | Evaluatie en interne audits

²Als corrigerende/preventieve maatregel kunnen periodieke luchtconcentratiemetingen van formaldehyde uitgevoerd worden, afzuiging van debiet geoptimaliseerd worden, mondklappers met koolstoffilter gedragen worden, enz.

³Als corrigerende/preventieve maatregel kunnen persoonlijke beschermingsvoorzieningen geïmplementeerd worden bv. mondklapper met koolstoffilter, veiligheidsbril enz.

Software update (op basis van release notes):

Processtap	Falen	Gevolg	Kans	Effect	Risico graad	Detectie	RPN
Toevoeging staalnummer bij referentie verslag bij verzending materiaal	Geen (staalnummer automatisch vermeld, zo geprogrammeerd)	Verkeerd staal verstuurd	1	1	1	1	1
Koppelen van verslagen aan historische data	Geen link met historische data mogelijk (functie niet gebruikt)	Ergernis, vertraging proces	2	2	4	5	20
Verhinderen van validatie bij aanwezigheid van lege velden	Validatie mogelijk terwijl er nog lege velden in verslag zijn (functie niet aangevinkt)	Onvolledig verslag verstuurd	1	2	2	3	6

4.14 | Evaluatie en interne audits

Reagentia:

Processtap	Falen	Gevolg	Kans	Effect	Risico graad	Detectie	RPN
Paraffine	Slecht lot	Verstoorde doorvoer met impact op weefsels	2	5	10	1	10
	Geen voorraad	Verstoorde doorvoer met impact op weefsels (geen verversing)	1	3	3	1	3
HE kleuring							
	Vervaldatum	Impact op kleuring	1	2	2	1	2
	Vrijgave	Niet getest/vrijgegeven reagens in gebruik, impact op kleuring	2	6	12	1	12
	Bewaar temperatuur	Impact op kleuring	1	4	4	1	4
	Stockbeheer labo	Reagenstekort, TAT	1	3	3	1	3
	Bestelling Aankoop	Reagenstekort, TAT	3	3	9	1	9

Andere voorbeelden waarvoor de uitvoering van een risicoanalyse nuttig kan zijn: stroomuitval informatiesystemen, defect toestellen, werkwijze uitvoering IQC, transport stalen, invoering nieuwe of gewijzigde onderzoeksmethode, enz.

➤ VEREISTEN

- Het laboratorium beheerst de methodiek van risicoanalyse en past die toe in haar dagelijks beleid.
- Een procedure waarin de werkwijze van identificatie, analyse, evaluatie en mitigatie van risico's beschreven is.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§5

ISO 15189:2012: 4.11, 4.12, 4.14.5, 4.14.6

4.14.7 Kwaliteitsindicatoren

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium voor pathologische anatomie voert de onderzoeken uit binnen een redelijk tijdsbestek zoals vastgelegd in de procedures.

➤ VRAAG

Welke kwaliteitsindicatoren worden periodiek geëvalueerd? Welke methodologie wordt hiervoor gebruikt en hoe worden de uitkomsten geëvalueerd en opgevolgd?

➤ TOELICHTING

De bewaking van kwaliteitsindicatoren vormt een onderdeel van de periodieke evaluatie van het kwaliteitssysteem en kan leiden tot verbetering van de werkzaamheid ervan. Ze worden door het laboratoriummanagement geselecteerd om zodoende aan te tonen dat voldaan wordt aan de vooropgestelde kwaliteitsdoelstellingen (zie [4.1.2.4](#)). Kwaliteitsindicatoren zijn metingen van de performantie van onderzoeks- en niet-onderzoeksprocessen t.o.v. vooraf gedefinieerde criteria (doelen). Bijvoorbeeld indien het laboratorium als doelstelling de dienstverlening naar zijn klanten toe wenst te verbeteren, kunnen enerzijds de doorlooptijden van geselecteerde onderzoekresultaten bewaakt worden en anderzijds het aantal gecorrigeerde patiëntenverslagen opgevolgd worden. Daarnaast kunnen ook naar aanleiding van vastgestelde non-conformiteiten en klachten, uitgevoerde interne audits, risicoanalyses, enz. kwaliteitsindicatoren worden geselecteerd. Voor de selectie van kwaliteitsindicatoren wordt bij voorkeur het SMART-principe (SMART: Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar en actiegericht, Realistisch en Tijdgebonden) – principe worden toegepast.

Het proces van de bewaking van de kwaliteitsindicatoren wordt gepland. Voor de **planning** van de bewaking van de kwaliteitsindicatoren kunnen de volgende elementen uitgewerkt te worden:

- De doelstellingen
- De methodologie
- De interpretatie van de uitkomsten
- De aanvaardbaarheidscriteria en de vastlegging van de grenzen/limieten met eventuele verwijzing naar literatuur

- De duur van de evaluatie/meting
- Het actieplan

Enkele voorbeelden van kwaliteitsindicatoren m.b.t. **onderzoeksprocedures** (pre-analytisch, analytisch, post-analytisch) die periodiek kunnen worden geëvalueerd:

- Doorlooptijden*
- Correlatie cytologie met histologie
- Correlatie per operatoir ex tempore onderzoek met microscopisch onderzoek
- Correlatie eigen diagnose met revisie
- Correlatie biopsie (bv. punctie) met operatiestuk (bv. resectie)
- Correlatie HPV met ASCUS
- Percentage ASCUS en LSIL en ratio ASC/SIL
- Populatiestudies (bv. percentage positieve HER-2 ISH, PD-L1 in niet-kleincellige longcarcinomen, ER en PR in borstcarcinomen, enz.)
- Correlatie IHC met ISH resultaten
- Aantal gecorrigeerde patiëntenverslagen
- Aantal consulten in/out
- Aantal tweede lezingen
- Enz.

* Het laboratorium zal doorlooptijden vastleggen voor elk van de onderzoeken. Het laboratorium beoordeelt periodiek of de uitgevoerde onderzoeken voldoen aan de vastgelegde doorlooptijden.

Kwaliteitsindicatoren om **niet-onderzoeksprocedures** te bewaken zoals bijvoorbeeld de laboratoriumveiligheid en –hygiëne, de volledigheid van logboeken, personeelsdossiers, e.a., de effectiviteit van het documentenbeheersysteem (bv. opvolging leesbevestigingen, revisie en publicatie documenten), de tijdige afhandeling van klachten en non-conformiteiten, enz., kunnen waardevolle inzichten geven betreffende het kwaliteitsbeleid.

Voor elk van de te evalueren kwaliteitsindicatoren worden aanvaardbaarheidscriteria vastgelegd, met eventuele verwijzing naar nationale en internationale richtlijnen, literatuur, enz. (bv. het percentage patiënten met HER2-positief primair borstcarcinoom wordt verwacht te liggen tussen 10% en 25%).

De kwaliteitsindicatoren worden periodiek beoordeeld teneinde hun continue relevantie te verzekeren.

De uitkomsten van de periodieke evaluaties van de kwaliteitsindicatoren worden besproken tijdens de management review (4.15). Indien de resultaten niet voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria, wordt dit geregistreerd als een non-conformiteit en worden de nodige corrigerende maatregelen ondernomen om de performantie ervan te verbeteren. Indien de resultaten continue aanvaardbare performantie over een specifieke bepaalde periode aantonen, kunnen de doelstellingen eventueel worden gewijzigd of nieuwe kwaliteitsindicatoren worden geselecteerd om zodoende continue verbetering te stimuleren.

➤ VEREISTEN

- Een procedure/planning betreffende de periodieke evaluatie van kwaliteitsindicatoren.
- De beoordeling van de kwaliteitsindicatoren moet gedocumenteerd worden.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10° en artikel 23

ISO 15189:2012: 4.14.7, 4.15

4.14.8 Beoordeling door externe partijen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De uitbater van het laboratorium moet zich onderwerpen aan het toezicht van de ambtenaren en personeelsleden van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (FOD), van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsuitkering (RIZIV) en Sciensano en hen toegang verlenen tot de lokalen van het laboratorium voor pathologische anatomie evenals hen alle nuttige inlichtingen verschaffen waaruit blijkt dat de voorwaarden van het Erkenningsbesluit worden nageleefd.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt gevoerd in antwoord op de beoordelingen uitgevoerd door onafhankelijke instanties?

➤ TOELICHTING

Onder onafhankelijke instanties of externe partijen kan verstaan worden: instanties van de FOD, RIZIV, Sciensano, FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten) en BELAC alsook de regionale directies Toezicht op het Welzijn op het Werk.

Visitaties uitgevoerd door Sciensano hebben tot doel het kwaliteitssysteem van de laboratoria te verbeteren. Ze dienen dan ook te worden beschouwd als een ondersteuning in de uitwerking van een volledig kwaliteitssysteem.

Wanneer tijdens visitaties/audits uitgevoerd door externe partijen, non-conformiteiten of mogelijke non-conformiteiten worden vastgesteld, neemt het laboratorium de nodige corrigerende en/of preventieve maatregelen (zie [4.10](#) en [4.11](#)) teneinde de naleving van het Erkenningsbesluit en de Praktijkrichtlijn te garanderen. Verslagen van de uitgevoerde visitaties/audits door de onafhankelijke instanties worden bewaard alsook alle documentatie betreffende de ondernomen corrigerende en preventieve maatregelen.

De beoordeling uitgevoerd door onafhankelijke instanties wordt besproken tijdens de management review ([4.15](#)).

➤ VEREISTEN

- De door de externe instanties vastgestelde non-conformiteiten alsook de genomen corrigerende en/of preventieve acties worden geregistreerd.

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 35,1°

ISO 15189:2012: 4.9-4.11, 4.14.8, 4.15

4.15 Management review

4.15.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de jaarlijkse evaluatie van zijn kwaliteitssysteem. De laboratoriumdirecteur voert een jaarlijks nazicht uit voor het beheer van het kwaliteitssysteem.

➤ VRAAG

Wordt er jaarlijks een management review uitgevoerd?

➤ TOELICHTING

Het management review is niet hetzelfde als een jaarverslag.

Ten minste eenmaal per jaar wordt een management review georganiseerd door de laboratoriumdirecteur in aanwezigheid van alle door hem/haar aangeduide leden. Een management review wordt uitgevoerd om te toetsen of het kwaliteitssysteem optimaal en efficiënt is en of ze voldoet aan de kwaliteitsvereisten (doelstellingen) van het laboratoriummanagement en aan de verwachtingen van de voorschrijvers. Ze bestaat uit drie delen: het voorbereidend werk (review input), de analyse van de resultaten (review analyse) en de bespreking, verslaglegging en opvolging van de ondernomen acties (review output). De kwaliteitssysteembeheerder kan heel wat voorbereidend werk uitvoeren en een eventuele drafversie van het verslag opstellen maar de analyse van de resultaten en de bespreking ervan (inclusief de hieruit voortvloeiende acties) zijn voorbehouden voor het laboratoriummanagement.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het uitvoeren van een management review.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10° en artikel 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.1

4.15.2 Review input

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De wijze waarop de beoordeling van het kwaliteitsmanagementsysteem wordt uitgevoerd moet schriftelijk vastgelegd zijn.

➤ VRAAG

Welke elementen worden tijdens de management review besproken?

➤ TOELICHTING

Een management review is geen doel op zich: het dient besproken te worden binnen de organisatie om het kwaliteitsbesef te stimuleren en knelpunten te verhelpen. Het **Plan-Do-Check-Act** (PDCA)-principe kan hier terug worden toegepast. Een belangrijk onderdeel van iedere management review is de bespreking van de vorige review met inbegrip van alle daarin opgenomen verbeteracties en preventieve maatregelen. Ze dient dan ook te worden beschouwd als een periodieke zelfevaluatie van het beleid dat het management voert, waarbij de stand van zaken vergeleken wordt met het beoogde doel dan wel met de geldende eisen.

In een management review komen ten minste de volgende aspecten en onderwerpen aan de orde:

- opvolging van de vorige management review (inclusief opvolging van de ondernomen maatregelen naar aanleiding van de vorige management review)
- resultaten van de periodieke beoordeling van de aanvragen, de staalvereisten en de geschiktheid van de procedures ([4.14.2](#))
- beoordeling van de feedback van voorschrijvers ([4.14.3](#))
- suggesties van de laboratoriummedewerkers ([4.14.4](#))
- resultaten van interne audits ([4.14.5](#))
- resultaten van risicoanalyses en risicomanagement ([4.14.6](#))
- resultaten van evaluaties van kwaliteitsindicatoren, inclusief monitoring van de doorlooptijden ([4.14.7](#))
- resultaten van beoordelingen door externe instanties ([4.14.8](#))
- resultaten van externe kwaliteitsevaluaties en interlaboratorium vergelijkingen ([5.6.3](#))
- verzamelde gegevens over klachten ([4.8](#)), non-conformiteiten ([4.9](#)) en verbeterpunten en de afhandeling ervan in corrigerende en preventieve acties ([4.10](#) en [4.11](#))
- opvolgingsstatus van corrigerende en preventieve acties
- evaluatie van onderaannemers, interne en externe dienstverleners en consultants (zie [4.5](#))
- evaluatie van leveranciers (reagentia, apparatuur, enz.) ([4.6](#))
- veranderingen in volume en aard van de werkzaamheden
- geschiktheid (aantal, kwaliteit/opleiding, afwezigheid) van de huidige staf/hulppersoneel, infrastructuur en het instrumentarium
- aanbevelingen voor verbeteringen met inbegrip van technische vereisten
- verificatie van de kwaliteitsdoelstellingen en revisie van het kwaliteitsbeleid ([4.15.4](#))

➤ VEREISTEN

- De hierboven vermelde elementen dienen tijdens de management review besproken te worden.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10° en artikel 12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.2

4.15.3 Review analyse

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De wijze waarop de beoordeling van het kwaliteitsmanagementsysteem wordt uitgevoerd moet schriftelijk vastgelegd zijn.

➤ VRAAG

Worden naar aanleiding van de management review non-conformiteiten of verbeterpunten gedetecteerd? Worden de oorzaken van problemen onderzocht?

➤ TOELICHTING

De jaarlijkse evaluatie van het kwaliteitssysteem, waarbij alle elementen van 4.15.2 geanalyseerd worden, laat toe de oorzaken van non-conformiteiten en trends die kunnen wijzen op problemen in de processen met betrekking tot de pre-analytische, analytische en post-analytische fase, te detecteren. Een oorzaakanalyse kan als hulpmiddel uitgevoerd worden om de oorzaken van de vastgestelde problemen te detecteren. Deze beoordeling omvat ook een evaluatie van de mogelijkheden tot verbetering van het kwaliteitssysteem alsook de noodzaak om wijzigingen aan te brengen, met inbegrip van het kwaliteitsbeleid en kwaliteitsdoelstellingen.

➤ VEREISTEN

- Analyseer alle elementen zoals toegelicht in 4.15.2 om zodoende trends, oorzaken van problemen en verbeterpunten te detecteren.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10° en artikel12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.3

4.15.4 Review output

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De wijze waarop de beoordeling van het kwaliteitsmanagementsysteem wordt uitgevoerd moet schriftelijk vastgelegd zijn.

➤ VRAAG

Worden de genomen acties voortvloeiend uit de bespreking van de resultaten geregistreerd en indien nodig nieuwe doelstellingen geformuleerd? Wordt er een verslag opgesteld van de management review? Hoe wordt dit gecommuniceerd naar de laboratoriummedewerkers?

➤ TOELICHTING

Een verslag wordt doorgaans opgesteld door de kwaliteitssysteembeheerder in samenwerking met de laboratoriumdirecteur.

De beslissingen en de te ondernemen maatregelen die tijdens de management review besproken worden, hebben betrekking tot:

- de verbetering van de effectiviteit van het kwaliteitssysteem en zijn processen;
- de verbetering van de laboratoriumdiensten naar de betrokkenen toe;
- de benodigheden noodzakelijk voor het behouden en het verbeteren van het kwaliteitssysteem.

Alle corrigerende en preventieve maatregelen die naar aanleiding van de tijdens de management review vastgestelde problemen en verbeterpunten ondernomen worden, worden geregistreerd en opgevolgd bijvoorbeeld in analogie met de registratie en afhandeling van klachten en non-conformiteiten (zie [4.8](#), [4.9](#), [4.10](#) en [4.11](#)) of in een globaal actieplan. De laboratoriumleiding verzekert dat de ondernomen maatregelen voltooid worden binnen een bepaald tijdsbestek, met toewijzing van de verantwoordelijken.

Voortvloeiend uit de management review worden al dan niet nieuwe, in de matige van het mogelijke meetbare en kwantificeerbare doelstellingen/beleidsplannen geformuleerd en gedocumenteerd (zie [4.1.2.4](#)) en het kwaliteitsbeleid (directieverklaring) gewijzigd (zie [4.1.2.3](#)), indien nodig.

Het verslag van de management review en/of de doelstellingen, de beslissingen en de te ondernemen acties worden gecommuniceerd naar alle laboratoriummedewerkers (zie [4.1.2.6](#)).

➤ VEREISTEN

- Een verslag opstellen van elke management review.
- Alle vastgestelde problemen en verbeterpunten die voortvloeien uit de management review registreren en opvolgen.
- Alle beslissingen en de te ondernemen maatregelen (corrigerend/preventief) voortvloeiend uit de vastgestelde bevindingen, trends en problemen, documenteren en communiceren naar alle laboratoriummedewerkers (zie [4.1.2.6](#)).
- Al dan niet nieuwe kwaliteitsdoelstellingen of beleidsplannen naar aanleiding van de jaarlijkse management review definiëren of opstellen (zie ook [4.1.2.4](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 8§4, artikel 9§1,10° en artikel12§1,8°

ISO 15189:2012: 4.15.4

5 Technische vereisten

5.1 Personeel

5.1.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium voor pathologische anatomie werkt een beleid uit met betrekking tot het personeelsbeheer.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt toegepast met betrekking tot de opleiding van laboratoriummedewerkers en het beheer van de personeelsdossiers?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerde procedure m.b.t. het personeelsbeheer waarin aandacht besteed wordt aan o.a.:

- de introductie van nieuwe medewerkers in het laboratorium (zie 5.1.4)
- de werkwijze m.b.t. de opleiding voor laboratoriumactiviteiten en de wijze van registratie (zie 5.1.5)
- de bevoegdheidsverklaring (zie 5.1.5)
- de werkwijze voor de registratie en opvolging van interne en externe continue opleidingen (zie 5.1.8)
- de werkwijze voor de uitvoering van een heropleiding na langdurige afwezigheid, inclusief de vastlegging van de afwezigheidstermijn (zie 5.1.5)
- de werkwijze voor de periodieke evaluatie van het behoud van competentie van laboratoriummedewerkers (zie 5.1.7)
- de werkwijze voor de uitvoering van functioneringsgesprekken (zie 5.1.8)
- het beheer van personeelsdossiers (zie 5.1.9)
- de uit dienst treding van laboratoriummedewerkers*
- enz.

*De uit dienst treding van laboratoriummedewerkers kan geregistreerd worden op een formulier of checklijst met aandacht voor de inlevering van de badge en laboratoriumjas, sleutels, de inactivatie van accounts, enz.

Daarnaast beschikt het laboratorium over een lijst met geautoriseerde parafen, initialen en handtekeningen van elk van zijn medewerkers zodat deze op formulieren, werkdocumenten, opleidingsfiches, e.a. traceerbaar zouden zijn naar de desbetreffende laboratoriummedewerker.

➤ VEREISTEN

- Een procedure m.b.t. het personeelsbeheer waarin aandacht besteed wordt aan de in de toelichting opgenomen punten.
- Een lijst met geautoriseerde parafen, initialen en handtekeningen.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,3° en artikel 15§1

ISO 15189:2012: 5.1.1, 5.1.3-6, 5.1.8

5.1.2 Kwalificatie van personeel

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Een zorgverlener is een geneesheer-specialist in de pathologische anatomie of een geneesheer-specialist die in het kader van zijn specialiteit uitsluitend voor zijn eigen patiënten verstrekkingen in de pathologische anatomie uitvoert zoals bedoeld in artikel 11, 32 en 33bis van de bijlage bij het Koninklijk Besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen.

Het hulppersoneel is in voldoende aantal en met de nodige kwalificaties ter beschikking om te voldoen aan de voorwaarden inzake het verzekeren van de kwaliteit, rekening houdend met de aard, de diversiteit en het volume van de verstrekkingen. Het hulppersoneel heeft voldoende praktijkervaring om de hen opgedragen taken uit te voeren.

➤ VRAAG

Kan aangetoond worden dat laboratoriummedewerkers over de nodige kwalificaties beschikt om de hen opgedragen taken uit te voeren?

➤ TOELICHTING

Met personeelsleden vermeld in deze Praktijkrichtlijn wordt hulppersoneel bedoeld zoals gedefinieerd in het Erkenningsbesluit artikel 1.

De kwaliteit van onderzoek hangt voor een groot deel af van de vakbekwaamheid en ervaring van de uitvoerende personen. Alle personen die laboratoriumonderzoeken verrichten (het voorbereiden, het uitvoeren en het op punt stellen van onderzoeken op in vitro op stalen van menselijke oorsprong) beschikken over een MLT-diploma, een erkenning en een visum zoals gesteld in artikel 3 van het KB van 17/01/2019 betreffende het beroep van medisch laboratorium technoloog. Zo niet, dient de laborant in kwestie te beschikken over een derogatie of gelijkwaardigheidsattest (conform artikel 7 §1 en 2 van het KB van 17/01/2019) naast zijn/haar visum.

Alle laboratoriummedewerkers beschikken ten minste over voldoende competentie op basis van ervaring en hebben een gedocumenteerde opleiding voor de hun toegewezen taken gevolgd. Voor elke werkpost worden de kwalificaties van de laboratoriummedewerkers gedocumenteerd. In het bijzonder

worden de adequate scholing, opleiding, heropleiding, ervaring en bewezen vaardigheden, die relevant zijn voor de uitvoering van de taken, vastgelegd (zie ook [5.1.5](#), [5.1.6](#) en [5.1.8](#)). De laboratoriummedewerkers beschikken over de geschikte theoretische en praktische achtergrond en ervaring om de onderzoeken naar behoren uit te voeren.

Ook voor elke zorgverlener zijn hun diploma(s), competenties en opleidingen aantoonbaar.

Laboratoriummedewerkers zijn in voldoende aantal aanwezig zodat voldaan kan worden aan de door het laboratorium gestelde doelstellingen. Voor elke (sleutel)functie is een plaatsvervanger aangeduid.

➤ VEREISTEN

- De kwalificatie van alle laboratoriummedewerkers is aantoonbaar (zie ook [5.1.9](#)).
- Alle personen die laboratoriumonderzoeken verrichten (het voorbereiden, het uitvoeren en het op punt stellen van onderzoeken op in vitro op stalen van menselijke oorsprong) beschikken over een MLT-diploma, een erkenning en een visum zoals gesteld in artikel 3 van het KB van 17/01/2019 betreffende het beroep van medisch laboratorium technoloog of over een derogatie of gelijkwaardigheidsattest zoals gesteld in artikel 7 van datzelfde besluit.
- Een overzicht met namen van laboratoriummedewerkers, hun (sleutel)functie en hun plaatsvervangers.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 1, 6°, artikel 13§2,1° en artikel 15§1 en 2

ISO 15189:2012: 5.1.2, 5.1.3, 5.1.9

Andere:

- 17 januari 2019 – Koninklijk Besluit betreffende het beroep van medisch laboratorium technoloog

5.1.3 Functiebeschrijvingen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor alle zorgverleners en personeelsleden van het laboratorium voor pathologische anatomie zijn de taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden duidelijk omschreven, vastgelegd en gerespecteerd.

➤ VRAAG

Is voor elke functie binnen het laboratorium voor pathologische anatomie een functiebeschrijving opgesteld en hebben de betrokken laboratoriummedewerkers hiervan kennis genomen?

➤ TOELICHTING

De bij elke functie behorende taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden worden duidelijk omschreven, evenals de voor de functie vereiste opleiding (diploma), kennis, vaardigheden, houding (kwalificaties) en ervaring. De leiding dient zich ervan te vergewissen dat iedere medewerker een duidelijk begrip heeft van de inhoud van zijn/haar functie. Hiertoe keurt elke laboratoriummedewerker waarop de functiebeschrijving van toepassing is, de functiebeschrijving (en elke nieuwe versie) goed voor kennisname (bv. via formele handtekening, leesbevestiging, enz.).

Een functie geeft een samenvatting van de diverse taken weer. Deze taken kunnen gezien worden als de "technische" inhoud van een functie, d.w.z. het bevat alle werkzaamheden die als concrete activiteiten moeten worden uitgevoerd om een functie te vervullen. Naast een functiebeschrijving kan bijvoorbeeld ook per werkpost een taakomschrijving uitgewerkt worden die een opsomming van werkzaamheden bevat ongeacht wie de betreffende activiteit uitoefent.

➤ VEREISTEN

- Omschrijving van de opleidingseisen, vereiste kwalificaties, kennis en ervaring, functie-inhoud, taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden voor minstens de:
 - laboratoriumdirecteur;
 - zorgverleners;
 - kwaliteitssysteembeheerder;
 - bioveiligheidsbeheerder;
 - technisch personeel
 - wetenschappelijk, niet-medisch personeel
 - administratief personeel.
- Een lijst met persoonsnamen voor de invulling van de functies uit het functioneel organigram (zie [4.1.1.1](#)).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,3° en artikel 13§3

ISO 15189:2012: 5.1.3

5.1.4 Introductie van personeel in de afdeling

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Elke aanwerving, beoordeling, ontslag of mutatie van zorgverlener of hulppersoneelslid (naar of uit het laboratorium) wordt voor advies voorgelegd aan de laboratoriumdirecteur en gebeurt in overleg met de overige zorgverleners.

Het laboratorium voor pathologische anatomie beantwoordt aan de geldende voorschriften van het Algemeen Reglement voor de arbeidsbescherming.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een procedure om nieuwe laboratoriummedewerkers in het laboratorium te introduceren?

Beschikt het laboratorium over een arbeidsregeling?

➤ TOELICHTING

De laboratoriumleiding zal alvorens een medewerker in een bepaalde functie wordt aangesteld, vaststellen of zijn/haar opleiding, kennis en vaardigheden in overeenstemming zijn met hetgeen in de functiebeschrijving ([5.1.3](#)) staat vermeld, dan wel van een overeenkomstig niveau zijn.

Het laboratorium beschikt over een procedure om elke nieuwe laboratoriummedewerker te introduceren in de organisatie. Het introductieprogramma (bv. a.d.h.v. een checklijst) heeft betrekking op (niet limitatief en indien van toepassing):

- De toegang tot het laboratorium en software, e-mails
- De distributie van kantoorbenodigdheden, laboratoriumkleding, materiaal voor macroscopisch onderzoek
- De beschrijving van de taken en verantwoordelijkheden, inclusief de functiebeschrijving (zie [5.1.3](#))
- Rondleiding in het laboratorium
- Het kwaliteitsmanagementsysteem (kwaliteitshandboek, het (elektronisch) documentenbeheersysteem, melding en registratie van klachten en non-conformiteiten)
- Het ethisch gedrag
- Het reglement m.b.t. de vertrouwelijkheid van gegevens en de bescherming van de persoonlijke levenssfeer (GDPR)
- De organisatorische procedures
- Het LIS-systeem
- Veiligheid en hygiëne (zie hoofdstuk [5.2](#))

Arbeidsregeling betekent het voortdurend zorgen voor zo goed mogelijke arbeidsomstandigheden en minimaal het voldoen aan de wettelijke normen, zoals bijvoorbeeld de “Codex voor het welzijn op het werk”. De arbeidsregeling is dus duidelijk gericht op de werkplek. Hierbij wordt aandacht besteed aan veiligheid, gezondheid en welzijn. Dit wordt bij voorkeur concreet vertaald in een arbeidsregelingssysteem. Dat wil zeggen het geheel van structuren, verantwoordelijkheden, middelen, processen en procedures voor het tot uitvoer brengen van de arbeidsregeling. Binnen het arbeidsregelingssysteem wordt ook aandacht besteed aan de verplichte overlegstructuren en verplichte inschakeling van deskundigen op gebied van adviezen ten aanzien van de werkplek, waar dit nodig is. Hiertoe behoort ook een risico-inventarisatie, aandacht voor preventieve zorg, melding van ongevallen en beroepsziekten en een beleid gericht op voorkomen (terugdringen) van ziekteverzuim.

➤ VEREISTEN

- Een programma of schema ter introductie van nieuwe laboratoriummedewerkers.
- Een operationeel arbeidsregelingssysteem waarbij eventueel verwezen kan worden naar de arbeidsregeling uitgewerkt door de uitbater.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,5° en artikel 22§5

ISO 15189:2012: 5.1.3, 5.1.4, 5.2.2

5.1.5 Opleiding

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Elk personeelslid van het laboratorium krijgt de nodige opleiding en doet ervaring op voor de taken die hem zijn toevertrouwd.

➤ VRAAG

Bestaat er een procedure betreffende de opleiding van laboratoriummedewerkers? Hoe worden interne opleidingen geregistreerd? Welk beleid wordt gevoerd voor de toekenning en intrekking van bevoegdheden? Hoe worden laboratoriummedewerkers heropgeleid bij langdurige afwezigheid?

➤ TOELICHTING

De laboratoriummedewerkers zullen een opleiding krijgen die in overeenstemming is met de inhoud van hun functie en rekening houdend met de reeds verworven kennis en ervaring.

Een **opleidingsprogramma** bestaat bij voorkeur uit 4 verschillende stappen:

- kennisname van procedures en documenten m.b.t. de functie en/of werkpost
- meevolgen van de activiteiten
- uitvoeren van de activiteiten onder begeleiding
- zelfstandig uitvoeren van de activiteiten

Alle gegevens m.b.t. de opleiding worden geregistreerd. Denk hierbij aan:

- de identificatiegegevens van de laboratoriummedewerker die wordt opgeleid
- de identificatiegegevens van de supervisor
- de taken waarvoor de laboratoriummedewerker wordt opgeleid
- het stappenplan (kennisname documenten, meevolgen, uitvoering onder begeleiding, zelfstandig uitvoeren)
- het aantal keer dat eenzelfde stap herhaald moet worden*
- de datum(s) van de opleiding per opleidingsstap
- de ruwe gegevens (bv. de staalnummers die werden ingebed, gesneden, gekleurd, enz.)
- de naam/initialen/paraaf van de persoon in opleiding per opleidingsstap
- de naam/initialen/paraaf van de supervisor per opleidingsstap
- de objectieve criteria waarop de bevoegdheidsverklaring gesteund is
- de bevoegdheidsverklaring (datum, handtekening laboratoriummedewerker en handtekening verantwoordelijke persoon)
- enz.

*het aantal keer dat moet worden meegevolgd, uitgevoerd onder begeleiding en zelfstandig uitgevoerd, is afhankelijk van taak tot taak en van de ervaring van de nieuwe laboratoriummedewerker.

Om de **registratie van de opleidingsgegevens** te vereenvoudigen, wordt idealiter voor elke functie, werkpost of specifieke taak een sjabloon opgesteld.

Laboratoriummedewerkers die nog niet bevoegd zijn tot zelfstandig werken, functioneert te allen tijde onder toezicht.

Op basis van vooraf opgestelde **objectieve criteria** wordt een laboratoriummedewerker bevoegd verklaard voor de uitvoering van de door hem/haar toegekende taken. Er wordt aangeraden om vage criteria zoals “op basis van resultaat”, “correcte uitvoering”,... te vermijden, maar te objectiveren naar specifieke eindresultaten (bv. geen luchtbellens, geen scheuren en plooijs, aankleuring van interne controle, ...). Ook hier kan het SMART-principe (SMART: (Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar en actiegericht, Realistisch en Tijdgebonden) worden toegepast bv. a.d.h.v. een scoresysteem waarin duidelijk wordt vermeld vanaf welke waarde (bv. > 95% goede beoordeling van de coupes of gemiddelde score van ≥ 3 voor alle uitgevoerde deeltaken) de laboratoriummedewerker bevoegd verklaard wordt.

Ook kunnen er vergelijkende studies worden uitgevoerd zoals bijvoorbeeld:

- vergelijking van gegevens op het aanvraagformulier met de ingebrachte gegevens in het LIS-systeem
- intercollegiale toetsingen
- uitvoering van een test of invulling van een vragenlijst of enquête.

In een **bevoegdheidsverklaring** wordt een wederzijds akkoord afgesloten tussen de laboratoriummedewerker en de verantwoordelijke persoon met vermelding van de datum van de toekenning van de bevoegdheid. De bevoegdheidsverklaring kan zowel in de opleidingsfiche als in een apart document worden uitgewerkt. Een bevoegdheidsverklaring in een opleidingsfiche kan worden uitgewerkt op verschillende manieren bijvoorbeeld na elke taak aan de hand van bijvoorbeeld 3 bijkomende kolommen (initialen en paraaf/handtekening medewerker, initialen en paraaf/handtekening verantwoordelijke en datum), na elke groep van taken of in het begin of op het einde van de opleidingsfiche.

Voor alle laboratoriummedewerkers (zo ook zorgverleners) die reeds in dienst zijn vóór de toekenning van de eerste erkenning van het laboratorium en voor wie de opleidingsgegevens niet traceerbaar zijn, kan een **historische bevoegdheidsverklaring** worden opgesteld. Het laboratorium definieert criteria waarop de historische bevoegdheidsverklaringen gesteund zijn: bijvoorbeeld aantal jaren ervaring, de datum van in dienst treding, de kwaliteit van de geleverde onderzoeken (aantoonbaar bv. via IQC, EKE en intercollegiale toetsingen), de betrokkenheid bij de opstelling van procedures en verificatiedossiers, enz. Ook de taken waarvoor de desbetreffende laboratoriummedewerkers historisch bevoegd verklaard worden, worden duidelijk vermeld.

Indien een nieuwe onderzoeksmethode en/of apparatuur in het laboratorium wordt geïmplementeerd, spreekt het voor zich dat voor deze taken nog geen opleidingsplannen/-fiches opgesteld zijn of dat de opleidingsplannen/-fiches in die zin nog niet werden aangepast. De opleiding verzorgd door de externe fabrikant/leverancier (aantoonbaar via een opleidingscertificaat) en/of de resultaten van de door de laboranten uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken (aantoonbaar via het verificatiedossier) kunnen worden gebruikt om de laboratoriummedewerkers in kwestie hiervoor initieel op te leiden. Indien dit niet volstaat, kan het laboratorium bijkomende opleidingen voorzien. Het laboratorium verzekert dat alle laboratoriummedewerkers voldoende zijn opgeleid voor de uitvoering van de nieuwe taken.

De opleiding en de opvolging van de laboratoriummedewerkers bevoegd verklaard voor het uitvoeren van testen gebeurt onder de verantwoordelijkheid van de laboratoriumdirecteur.

Een **heropleiding** kan voorzien worden na een door het laboratorium vastgelegde periode van afwezigheid. Ze kan worden uitgevoerd volgens een verkort opleidingsplan. Hou hierbij rekening met alle gewijzigde procedures en documenten sinds de desbetreffende taken niet meer werden uitgevoerd.

Bevoegdheden kunnen worden **ingetrokken** volgens door het laboratorium vastgelegde modaliteiten bv. na een periode van niet uitvoeren van de desbetreffende taken.

In een **bevoegdhedenmatrix** kan worden weergegeven welke laboratoriummedewerkers voor welke taken (of groep van taken/activiteiten/werkpost) en vanaf welke datum bevoegd verklaard zijn. Ook kan worden aangeduid welke medewerkers vanaf welke datum niet meer bevoegd zijn om bepaalde taken uit te voeren.

➤ VEREISTEN

- Opleidingsplannen of –fiches voor elke functie, werkpost of specifieke taak waarop de opleiding stapsgewijs wordt geregistreerd.
- Bevoegdheidsverklaringen voor elke laboratoriummedewerker, inclusief objectieve criteria waarop de bevoegdheidsverklaringen gesteund zijn.
- Voorzie heropleiding voor laboratoriummedewerkers die langdurig afwezig zijn geweest.
- Een beleid m.b.t. de toekenning en intrekking van bevoegdheden

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,1° en artikel 15§3

ISO 15189:2012: 5.1.5

5.1.6 Evaluatie competentie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De zorgverleners zullen regelmatig de kwaliteit van het werk verricht door het hulppersoneel beoordelen.

➤ VRAAG

Hoe wordt het behoud van de competentie van de laboratoriummedewerkers van het laboratorium periodiek geëvalueerd?

➤ TOELICHTING

Na de gepaste opleiding, zal het laboratorium de competentie van elke laboratoriummedewerker waaraan leidinggevende of technische taken werden toegewezen, op regelmatige tijdstippen beoordelen volgens vastgestelde criteria.

De competentie van de laboratoriummedewerkers kan op volgende **manieren** (eventueel in combinatie) beoordeeld worden:

- rechtstreekse beoordeling/observatie van de routinematige werkprocessen en procedures, met inbegrip van de in toepassing zijnde veiligheidsvoorschriften, uitgevoerd door het hulppersoneel;
- rechtstreekse beoordeling/observatie van het door het hulppersoneel uitgevoerde onderhoud van apparatuur en de uitgevoerde controles op de werking ervan;
- toezicht op de registratie en rapportering van de onderzoeksresultaten;
- beoordeling van de probleemoplossende vaardigheden van de laboratoriummedewerkers;
- beoordeling van de kwaliteit van het werk door analyse van speciaal daartoe voorziene stalen, zoals eerder onderzocht lichaamsmateriaal of materiaal afkomstig van interlaboratorium vergelijkingen of externe kwaliteitsevaluaties;
- beoordeling van EKE-resultaten (zie [5.6.3.3](#));
- beoordeling van de resultaten van uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken (zie [5.5.1](#));
- beoordeling van resultaten van intercollegiale toetsingen;
- invulling van een vragenlijst waarbij de kennis van verschillende werkprocessen en procedures beoordeeld wordt (bv. voor uitvoering macroscopisch onderzoek);
- enz.

Een **procedure** betreffende de beoordeling van de competentie van de laboratoriummedewerkers wordt uitgewerkt en gedocumenteerd. Hierbij wordt aandacht besteed aan o.a.:

- de geldende beoordelingscriteria (1);
- wie de beoordelaars zijn;
- de frequentie van beoordeling;
- welke systematiek van beoordeling wordt toegepast (2);
- de werkwijze van registratie (3);
- op welke wijze de resultaten worden behandeld (4);
- hoe de verslaggeving wordt geregeld mede in verband met de privacybescherming;
- hoe het recht op inzage door de betrokken laboratoriummedewerker is geregeld.

- (1) Definieer welke werkprocessen, taken en vaardigheden periodiek herbeoordeeld worden. Hiertoe kan eventueel verwezen worden naar een checklijst waarop de resultaten van de beoordeling geregistreerd kunnen worden (zie punt (3))
- (2) Voor de beoordeling van de verschillende taken en vaardigheden kan een scoresysteem worden toegepast. De verschillende scoringscriteria worden in voornoemd geval duidelijk gedefinieerd.
- (3) Voor de registratie van de resultaten van de beoordelingen/observaties kan een formulier of checklijst uitgewerkt worden.
- (4) Definieer objectieve aanvaardbaarheidscriteria. Indien een scoresysteem wordt toegepast, wordt een minimum score gedefinieerd vanaf dewelke acties vereist zijn. Leg ook duidelijk vast welke acties/maatregelen ondernomen kunnen worden indien de resultaten niet voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria (bv. heropleiding/bijscholing, bijkomende externe opleidingen, enz.).

Voor semi-kwantitatieve analytische testen wordt periodiek een **intercollegiale toetsing** uitgevoerd. Hiertoe wordt een procedure uitgewerkt met aandacht voor:

- de verschillende analytische testen waarvoor een intercollegiale toetsing wordt uitgevoerd
 - de periodiciteit van uitvoering van intercollegiale toetsingen
 - de werkwijze (1)
 - de aanvaardbaarheidscriteria (2)
 - de wijze waarop de resultaten geregistreerd worden (3)
 - de analyse en eventuele verdere opvolging en afhandeling (4)
- (1) Een intercollegiale toetsing kan op verschillende manieren worden uitgevoerd. Enerzijds kan een intercollegiale toetsing worden uitgevoerd tijdens de deelname aan een externe kwaliteitsevaluatie waarbij de EKE-stalen door alle betrokken partijen (pathologen, laboratoriummedewerkers) beoordeeld worden. Anderzijds kan ook een selectie van reeds gearchiveerde stalen met gekende resultaten opnieuw beoordeeld worden.
 - (2) Aanvaardbaarheidscriteria kunnen gedefinieerd worden op basis van een toegestane afwijking tussen de verschillende deelnemers (bv. geen verschillen van meer dan één scorecategorie of geen verschillen met klinische impact voor de patiënt) of a.d.h.v. een percentage (bv. $\geq 90\%$ concordante resultaten tussen de verschillende deelnemers).
 - (3) Per geëvalueerd staal en per deelnemer worden de bekomen resultaten geregistreerd. Een formulier volgens een vastgelegd sjabloon kan hiervoor gebruikt worden.
 - (4) Indien de bekomen resultaten niet voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria wordt voor de desbetreffende laboratoriummedewerker een bijscholing voorzien. De afwijkende resultaten worden ook geregistreerd als een non-conformiteit zodat een onderzoek kan worden ingesteld naar de oorzaak ervan alsook een draagwijdte- en impact analyse kunnen worden uitgevoerd (zie [4.9](#)). Indien nodig moeten corrigerende maatregelen ondernomen worden (zie [4.10](#)).

➤ VEREISTEN

- Een procedure waarin de werkwijze en de opvolging wordt beschreven die wordt toegepast bij de beoordeling van de competentie van laboratoriummedewerkers. Deze procedure kan worden verwerkt in de algemene procedure m.b.t. personeelsbeheer (zie [5.1.1](#)).
- Een geregistreerde periodieke evaluatie van het behoud van competentie van elk personeelslid.
- Voor semi-kwantitatieve analytische testen worden periodiek intercollegiale toetsingen uitgevoerd en geregistreerd, volgens een door het laboratorium vastgelegde procedure.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,6°

ISO 15189:2012: 4.14.7, 5.1.6

5.1.7 Beoordeling performantie

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Naast de beoordeling van de technische bekwaamheid van het personeel, zorgt het laboratorium ervoor dat de beoordeling van de performantie van het personeel voldoet aan de eisen van het laboratorium en van het individu op zich teneinde de kwaliteit van de dienstverlening in stand te houden en eventueel te verbeteren alsook productieve werkrelaties aan te moedigen.

Dit is een vereiste van ISO 15189:2012, maar geen formele vereiste van het Erkenningsbesluit.

➤ VRAAG

Hoe verzekert het laboratorium dat de werktevredenheid en motivatie van de laboratoriummedewerkers in stand wordt gehouden?

➤ TOELICHTING

Functionerings-, beoordelings- en/of jaargesprekken hebben tot doel de medewerker te motiveren en de werkinhoud, de ontwikkelingsmogelijkheden, de werkvreugde en samenwerking met collega's te verbeteren en/of te optimaliseren. Algemene en disciplinegerichte competenties en persoonlijke ontwikkelingsplannen komen hierbij doorgaans aan bod. De systematiek voor het voeren van functionerings- en beoordelingsgesprekken verschilt per instelling. Vaak is deze op niveau van de instelling vastgelegd. Ter bescherming van de laboratoriummedewerkers wordt vastgelegd wat de geldende beoordelingscriteria zijn (bv. communicatie skills, productiviteit, opleidingsbehoeften, werkvreugde, enz.), welke systematiek van beoordeling wordt toegepast, op welke wijze met de resultaten wordt omgegaan, hoe de verslaglegging is, hoe de betrokkene de resultaten kan inzien en wie toestemming heeft om verslagen in te zien.

➤ VEREISTEN

- *Het laboratorium verzekert dat de werktevredenheid en motivatie van de laboratoriummedewerkers in stand wordt gehouden.*

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.1.7

5.1.8 Continue opleiding en professionele ontwikkeling

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumleiding dient de kwalificatie en de bekwaamheid van het hulppersoneel te garanderen en voor bijkomende opleiding te zorgen vereist voor de toepassing van de technieken en het gebruik van apparatuur die hen is toevertrouwd.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt gevoerd ten aanzien van de continue opleiding van laboratoriummedewerkers?

➤ TOELICHTING

Alle laboratoriummedewerkers zullen hun verworven kennis op peil houden.

Wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen volgen elkaar snel op. Het op peil houden van bestaande kennis en vaardigheden, en het zorgdragen voor de verdere ontwikkeling/ontplooiing van de laboratoriummedewerkers is daarom een vereiste. Hierbij moet gedacht worden aan het mogelijk maken van deelname aan nascholingscursussen, congressen en symposia en het lezen van vakliteratuur. Voor de zorgverleners is dit ondermeer geregeld via de RIZIV accreditatie. Voor de medisch laboratoriumtechnologen zijn opleidingen georganiseerd door de beroepsverenigingen zoals bv. de BVLТ aan te bevelen.

Naast externe opleidingen kunnen ook binnen de instelling of laboratorium opleidingen georganiseerd worden. Bijvoorbeeld opleidingen georganiseerd door leveranciers of andere departementen binnen de instelling, werkbesprekingen die met laboratoriummedewerkers georganiseerd worden, vergaderingen waar nieuwe of gewijzigde procedures en werkprocessen worden toegelicht en die ook als een interne opleiding beschouwd kunnen worden (zie [4.1.2.6](#)).

Alle intern en extern gevolgde opleidingen worden voor elk hulppersoneelslid geregistreerd in een portfolio. Denk hierbij o.a. aan de datum en het aantal uur van de gevolgde opleiding, inclusief opleidingscertificaten, verwijzing naar verslagen van interne vergaderingen, enz. Elk hulppersoneelslid als gezondheidszorgbeoefenaar is op zichzelf verantwoordelijk voor zijn/haar portfolio. Dit portfolio dient derhalve in de eerste plaats door het personeelslid zelf bijgehouden en beheerd te worden. Deze opdracht kan evenwel in afspraak met de werkgever gedelegeerd worden (bv. personeelsdienst van de instelling). Bij vertrek van het personeelslid uit het laboratorium, neemt dit personeelslid zijn/haar portfolio mee gezien de bewijslast van de nodige bekwaamheid en ervaring in de eerste plaats door het personeelslid zelf moet kunnen worden aangetoond.

➤ VEREISTEN

- Alle laboratoriummedewerkers houden hun kennis op peil door deelname aan intern en extern georganiseerde opleidingen.
- Alle intern en extern gevolgde opleidingen worden voor elk personeelslid geregistreerd.
- Elk hulppersoneelslid houdt een portfolio bij waaruit zijn/haar bekwaamheid en ervaring blijkt.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikels 13§2,1° en 13§2,6° en artikel 15§3

ISO 15189:2012: 5.1.8

Andere:

- 22 april 2019 - Wet inzake de kwaliteitsvolle praktijkvoering in de gezondheidszorg, artikel 8

5.1.9 Personeelsdossiers

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De gegevens met betrekking tot opleiding, kennis en ervaring worden vastgelegd en bijgehouden.

➤ VRAAG

Is voor elke laboratoriummedewerker een personeelsdossier beschikbaar?

➤ TOELICHTING

Van elke laboratoriummedewerker worden de gegevens met betrekking tot (continue) opleiding, kennis, ervaring en evaluatie van de competentie en performantie bijgehouden. Sommige van deze gegevens hebben een vertrouwelijk karakter. Vastgelegd moet zijn wie deze personeelsgegevens beheert en wie ze mag inzien.

Voor elke laboratoriummedewerker wordt een personeelsdossier opgesteld. De personeelsdossiers zijn ter inzage van de betrokken medewerker en omvatten, maar zijn niet beperkt tot:

- Het portfolio met:
 - onderwijs- en beroepskwalificaties en eerdere werkervaring (curriculum vitae);
 - diploma's, certificaten en licenties;
 - erkenning of gelijkwaardigheidsattest en visum MLT (enkel voor laboratoriumtechnologen)
 - introductie van de nieuwe medewerkers in het laboratorium;
 - opleidingsplannen/-fiches en bevoegdheidsverklaringen;
 - lijst van continue opleidingen met referenties (bv. certificaten, verwijzing naar verslagen interne vergaderingen, enz.);
- periodieke evaluaties van de competentie;
- functionerings-, beoordelings- en/of jaargesprekken, indien van toepassing;
- meldingen van ongevallen en blootstelling aan beroepsrisico's;
- immunisatiestatus, indien relevant voor de toegewezen taken;

Bovenstaande gegevens hoeven niet noodzakelijk opgeslagen te worden in één enkel dossier in het laboratorium, maar kunnen (gedeeltelijk) bewaard worden op andere locaties (bv. personeelsdienst van de instelling, arbeidsgeneeskundig dossier van personeelslid). Beschrijf dan ook duidelijk welke personeelsgegevens door welke afzonderlijke departementen binnen de instelling bewaard worden (bij voorkeur in de procedure m.b.t. personeelsbeheer). De personeelsgegevens die door andere departementen bewaard worden zijn te allen tijde toegankelijk voor het laboratorium, indien nodig.

➤ VEREISTEN

- Een procedure met betrekking tot het beheer van personeelsdossiers waarin aandacht wordt besteed aan:
 - wat opgenomen dient te worden;
 - wie bevoegd zijn om de dossiers in te kijken;
 - wie de dossiers beheert (welke personeelsgegevens worden op welke locatie en door welk departement bewaard);
 - op welke wijze, hoe vaak en door wie wijzigingen moeten worden doorgegeven, indien van toepassing.

Deze procedure kan worden verwerkt in de algemene procedure m.b.t. personeelsbeheer (zie [5.1.1](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 12§1,3°

ISO 15189:2012: 5.1.9°

5.2 Accommodatie en omgevingsvoorwaarden

5.2.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De lokalen en hun uitrusting zijn van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd.

Het laboratorium voor pathologische anatomie beantwoordt aan alle wettelijke bepalingen met betrekking tot de veiligheid en de hygiëne van mens en milieu.

Een beheerder voor de veiligheid en de hygiëne wordt binnen het laboratorium voor pathologische anatomie aangewezen.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen op het gebied van accommodatie en omgevingsvoorwaarden om de kwaliteit, de veiligheid en de effectiviteit van de dienstverlening en om de gezondheid en veiligheid van de laboratoriummedewerkers en de bezoekers, te waarborgen?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium zal de toereikendheid en de geschiktheid van de lokalen toegewezen om laboratoriumwerk uit te voeren, bepalen en evalueren. Ga na welke onderzoeksprocessen speciale eisen stellen ten aanzien van milieu- en veiligheidsfactoren en welke consequenties daaruit volgen voor de constructie en inrichting van het laboratorium. Denk hierbij aan de inrichting van ruimten voor bijvoorbeeld het werken met al dan niet besmet humaan materiaal, PCR-technieken, brandbare, vluchtige, toxische of radioactieve stoffen, vloeibare stikstof, enz.

Het laboratorium beschikt over een **grondplan** van zowel het centrale laboratorium als van zijn activiteitencentra, indien van toepassing, waarop de verschillende ruimten (inclusief de archief ruimten) weergegeven worden. Duidelijk moet zijn welke werkzaamheden in welke ruimte uitgevoerd worden. Aan de hand van een risicoanalyse kunnen de verschillende risico's verbonden aan de uitvoering van de verschillende laboratoriumactiviteiten in kaart gebracht worden. Op basis van deze resultaten, en rekening houdend met de wettelijke verplichtingen (Codex over het welzijn op het werk), kunnen specifieke vereisten voor elk van de ruimtes vastgelegd worden (zie [5.2.2](#)).

Om de gezondheid en veiligheid van de laboratoriummedewerkers en bezoekers te waarborgen, beschikt het laboratorium over een **procedure m.b.t. veiligheid en hygiëne of veiligheidshandboek** waarin aandacht besteed wordt aan o.a.:

- de algemene hygiëne- en gedragsregels
- de persoonlijke beschermingsmaatregelen (bv. veiligheidsbril, handschoenen, laboratoriumjas, mondkapje (1), enz.)
- het periodiek medisch onderzoek met eventuele verwijzing naar de algemene preventiemaatregelen van de arbeidsgeneesheer
- de richtlijnen inzake handreiniging en -desinfectie

- de brandinstructies of verwijzing naar de brandinstructies uitgewerkt op niveau van de instelling
- ontruimingsoefeningen
- de maatregelen bij prik- en snijaccidenten en accidenteel contact met weefsel en lichaamsvochten of verwijzing naar de procedure uitgewerkt op niveau van de instelling
- de instructies voor het gebruik en opruimen van gemorste chemicaliën met verwijzing naar de veiligheidsinformatiebladen (MSDS-fiches)
- een overzicht van de gevarensymbolen en de P&H-zinnen met hun betekenis, voor zover betrekking op de reagentia en verbruiksartikelen die in het laboratorium in gebruik zijn
- enz.

(1) Afhankelijk van de resultaten van de luchtconcentratiemetingen van formaldehyde en andere chemicaliën, kan het gebruik van een mondkap met koolstoffilter aanbevolen worden. De koolstoffilters worden regelmatig vervangen.

Daarnaast beschikt het laboratorium over een **procedure voor de afvalverwijdering** van risicohoudend en niet-risicohoudend medisch en niet-medisch materiaal. Duidelijk moet zijn welke chemische reagentia al dan niet samen in welke bidons gecollecteerd mogen worden. Hou hierbij ook rekening met de werkwijze van de afvalverwerking in de activiteitencentra, indien van toepassing. De verwijdering gebeurt op de plaats waar de bewaring ervan een einde neemt, conform de locoregionale wetgeving.

Voor het beheer inzake veiligheid en hygiëne binnen het laboratorium voor pathologische anatomie wordt een beheerder voor veiligheid en hygiëne (= **bioveiligheidsbeheerder**) aangesteld. ~~Voor ziekenhuislaboratoria kan de binnen het laboratorium voor pathologische anatomie aangestelde bioveiligheidsbeheerder beschouwd als een intermediair tussen de preventieadviseur van de instelling en de laboratoriummedewerkers. Dit kan een personeelslid zijn binnen het laboratorium, een externe consulent of een medewerker van een ander departement binnen de instelling.~~ Hou bij de aanstelling van een bioveiligheidsbeheerder rekening met de verschillende normelementen en aanbevelingen zoals toegelicht in hoofdstuk [4.5](#) en [5.1](#). Denk hierbij bijvoorbeeld aan de opstelling van [een overeenkomst](#), een functiebeschrijving, de toevoeging van de desbetreffende functie in het functioneel en nominatief organogram, de toevoeging van de desbetreffende taken in de bevoegdhedenmatrix, de aanstelling van een plaatsvervanger, de uitwerking van een opleidingsplan/fiche, enz. De functie van bioveiligheidsbeheerder is cumuleerbaar met andere functies.

Aan de ingang van het gebouw en per niveau hangt een **evacuatieplan** op (Art.III.3-13 van de codex over het welzijn op het werk) met aanduiding van de vluchtweg(en), de nooduitgangen en de verzamelplaats(en). Voor ziekenhuislaboratoria wordt het evacuatieplan vaak beheerd door de dienst preventie van het ziekenhuis. Het evacuatieplan is een beheerd document met vermelding van het versienummer en/of datum van publicatie.

➤ VEREISTEN

- Een grondplan
- Een veiligheidshandboek of procedure m.b.t. veiligheid en hygiëne waarin aandacht besteed wordt aan de in de toelichting besproken punten
- Een procedure voor de afvalverwijdering van risicohoudend en niet-risicohoudend (medisch) afval
- Een beheerder voor de veiligheid en hygiëne wordt binnen het laboratorium aangeduid.

- Een evacuatieplan met aanduiding van de vluchtweg(en), de nooduitgangen en de verzamelplaats(en)

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22

ISO 15189:2012: 5.2.1

Andere:

- 28 april 2017 – Koninklijk Besluit tot vaststelling van boek I-X van de codex over het welzijn op het werk
- VLAREMA - het Besluit van de Vlaamse regering van 17 februari 2012 tot vaststelling van het Vlaams reglement betreffende het duurzaam beheer van materiaalkringlopen en afvalstoffen
- 1 december 2016 – Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het beheer van afvalstoffen.
- 23 maart 1994 - Besluit van de Regering van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest betreffende het beheer van afvalstoffen afkomstig van activiteiten in de gezondheidszorg
- 8 november 2011 - Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen
- 20 juli 2001 - Koninklijk besluit houdende algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, van de werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van de ioniserende stralingen
- 30 juni 1994 - Besluit van de Waalse regering betreffende afvalstoffen uit ziekenhuisactiviteiten en zorgverlening
- 9 april 1992 - Besluit van de Waalse Gewestexecutieve betreffende de [...] gevaarlijke afvalstoffen.
- 2 oktober 1985 - Koninklijk besluit tot vaststelling van de sectoriële voorwaarden voor de lozing van afvalwater, afkomstig van de sector van de laboratoria in de gewone oppervlaktewateren en in de openbare riolen.
- 3 augustus 1976 – Koninklijk Besluit houdende algemeen reglement voor het lozen van afvalwater in de gewone oppervlaktewateren, in de openbare riolen en in de kunstmatige afvoerwegen voor regenwater.

5.2.2 Faciliteiten laboratorium en kantoren

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De lokalen en hun uitrusting zijn van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd.

De toegangsregeling tot en het gebruik van ruimten dienen in overeenstemming te zijn met het gebruikersdoel en het inperkingsniveau.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen ten aanzien van adequate ruimten en passende faciliteiten?

Welke maatregelen heeft u getroffen om de toegang tot en het gebruik van de diverse ruimten te controleren?

➤ TOELICHTING

De correcte performantie van de onderzoeken is afhankelijk van de **ruimten en faciliteiten** die ter beschikking zijn. Denk hierbij ook aan de beschikbaarheid van adequate ruimten en faciliteiten voor werkzaamheden die op een andere locatie (activiteitencentrum) worden uitgevoerd. Op basis van een inventarisatie van de infrastructuur en de uitvoering van een risicoanalyse kan de adequaatheid van de verschillende ruimten en faciliteiten aangetoond worden. De verschillende risico's verbonden aan de uitvoering van de verschillende laboratoriumactiviteiten worden geïdentificeerd en de nodige mitigerende maatregelen worden ondernomen. Zo worden aan elk van de verschillende ruimten specifieke **vereisten** vastgelegd inzake noodvoorzieningen (zie verder), elektriciteit (bv. UPS, noodstroom), waterkwaliteit (bv. leidingwater, gedestilleerd water), afzuiging (bv. trekkast, puntafzuiging), ventilatie, drukregeling, luchtvochtigheid, verlichting/verduistering, geluid, enz. Naast deze technische collectieve maatregelen/vereisten kunnen ook persoonlijke maatregelen/vereisten ingevoerd worden afhankelijk van de "overblijvende" risico's en de resultaten van de periodieke luchtconcentratiemetingen van chemicaliën (zie verder) zoals bijvoorbeeld mondkmaskers met koolstoffilter, veiligheidsbrillen, handschoenen, enz. Een periodieke opvolging van de adequaatheid van de ruimten en faciliteiten via uitvoering van een risicoanalyse is aanbevolen.

In de onderzoeksvoorschriften en/of bedieningsvoorschriften (zie [5.5.3](#)) kunnen de risicovolle stoffen (chemisch, biologisch, enz.) en andere risico's met betrekking tot de uitvoering van de laboratoriumactiviteit en de hieraan gekoppelde risicopreventiemaatregelen/veiligheidsinstructies (collectief en persoonlijk) beschreven worden.

Het laboratorium beantwoordt aan de wettelijke bepalingen met betrekking tot de veiligheid en de hygiëne van mens en milieu in het bijzonder boek I t.e.m. X van de codex over het welzijn op het werk. Artikel VI.1-25 van diezelfde codex stelt dat de werkgever voorziet in het nodige, zoals nooddouches, oogspoelfontein, neutraliseringsmiddelen en absorbentia, om de gevolgen van het ongewenst vrijkomen van chemische agentia zoveel mogelijk te beperken. Geef een duidelijk overzicht van alle beschikbare **noodvoorzieningen** (bv. brandblusapparaten, brandslang, brandmeldknoppen, veiligheidsbrillen, mondkmaskers, nooddouche, oogdouche en/of oogspoelmiddelen, spilkit, absorberende korrels/papier, enz.) met hun locatie. Dit kan worden beschreven in de algemene procedure m.b.t. veiligheid en hygiëne (veiligheidshandboek) en/of op het grondplan of evacuatieplan aangeduid worden.

Specifieke instructies voor het gebruik van de spilkit zijn voorhanden.

De werking van de nood- en oogdouche wordt periodiek gecontroleerd. Afhankelijk van de frequentie van de controle op de werking van de nood- en oogdouche, is een bijkomende controle van de kwaliteit van het water noodzakelijk (cfr. legionella beleid).

Afzuiggebieden worden periodiek gecontroleerd.

Het laboratorium dient de Codex over het welzijn op het werk te volgen. Met name Boek VI.- Chemische, kankerverwekkende, mutagene en reprotoxische agentia vergt specifieke aandacht. Derhalve beschikt het laboratorium over een **beleid, gebaseerd op een risicoanalyse die minstens jaarlijks moet herhaald worden (art. VI.2-3), m.b.t. periodieke metingen van blootstelling aan kankerverwekkende en gevaarlijke chemicaliën** die op het laboratorium aanwezig zijn. De periodiciteit voor de uitvoering van de metingen en de meetpunten (bv. tijdens macroscopisch

onderzoek, monteren van gekleurde glaasjes, verwijdering van chemisch afval) worden bepaald aan de hand van een risicoanalyse van de werkzaamheden en worden uitgevoerd volgens de standaard norm NBN EN 689. Bij wijziging in het analyseproces of infrastructuur (bv. verhuis, verbouwing) dient een bijkomende meting te worden uitgevoerd voor vrijgave of in gebruik name. In het rapport worden de volgende gegevens vermeld:

- De datum van uitvoering van de meting
- De proefopstelling (stationaire meting, dynamische meting t.h.v. de laboratoriummedewerker die de laboratoriumactiviteiten uitvoert, welke chemische agentia opgemeten zullen worden, enz.)
- Door wie de metingen werden uitgevoerd
- De meetmethode en gebruikte apparatuur
- De tijdsduur van de meting
- De aanvaardbaarheidscriteria (nl. de lange termijn en korte termijn grenswaarden voor blootstelling)
- De resultaten per uitgevoerde meting
- De conclusie
- Enz.

Bij afwijkende resultaten wordt dit geregistreerd als een non-conformiteit (zie [4.9](#)) om zodoende de oorzaak, de impact en de draagwijdte te onderzoeken waarna de nodige corrigerende en/of preventieve maatregelen genomen kunnen worden (hetzij collectieve en infrastructurele maatregelen bv. extra afzuiging, extra trekkast, hetzij persoonlijke beschermingsmaatregelen bv. mondkap met filter). Na implementatie van de genomen acties is een hermeting noodzakelijk.

Ook kan a.d.h.v. een risicoanalyse bepaald worden of andere boeken van de codex kritisch en van toepassing zijn in het laboratorium voor pathologische anatomie. Denk bijvoorbeeld aan de normen voor beeldschermwerk indien bijvoorbeeld digitale microscopie wordt toegepast (boek V: omgevingsfactoren en fysische agentia). Boek III beschrijft de vereisten inzake de inrichting en uitrusting van arbeidsplaatsen (bv. noodvoorzieningen, opslag, enz.). Boek X beschrijft specifieke werknemerscategorieën zoals stagiairs en zwangere medewerkers.

Hieronder volgen 3 voorbeelden van chemicaliën in toepassing van de codex over het welzijn op het werk:

- **xyleen:**
 - MSDS Hazard code:
 - H226 ontvlambaar cat. 3
 - H312 acute dermale toxiciteit cat. 4
 - H332 acute toxiciteit bij inademing cat. 4
 - H315 huidirritatie cat. 2
 - boek III van de codex: opslagplaats ontvlambare vloeistoffen (niet van toepassing indien de hoeveelheden kleiner zijn dan 500L; zie [5.2.3](#))
 - boek VI van de codex: Chemisch agens
 - lange termijn grenswaarde voor blootstelling (8u): 50 ppm
 - korte termijn grenswaarde voor blootstelling (15 min): 100 ppm
 - boek X van de codex: geen bijzondere acties nodig bij zwangere medewerkers; echter er bestaan artikelen die dit tegenspreken Journal of Occupational Medicine, March 1994 - vol 36 - issue 3
- **isopropylalcohol:**
 - MSDS Hazard code:
 - H225 Licht ontvlambare vloeistof

- H319 oogirritatie cat. 2
- H336 specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling cat. 3
- boek III van de codex: opslagplaats licht ontvlambare vloeistoffen (niet van toepassing indien de hoeveelheden kleiner zijn dan 50L; zie [5.2.3](#))
- boek VI van de codex: Chemisch agens
 - lange termijn grenswaarde voor blootstelling (8u): 200 ppm
 - korte termijn grenswaarde voor blootstelling (15 min): 400 ppm
- boek X van de codex: geen bijzondere acties nodig bij zwangere medewerkers

- **formaldehyde 4% gebufferd:**
 - MSDS Hazard code:
 - H225 licht ontvlambaar
 - H350 kankerverwekkend cat. 1b
 - H341 mutageniteit in geslachtscellen cat. 2
 - H317 kan huidallergie veroorzaken
 - H370 specifieke doelorgaantoxiciteit bij eenmalige blootstelling cat. 1
 - boek III van de codex: niet ontvlambare vloeistof
 - boek VI van de codex: Kankerverwekkend, mutageen en reprotoxisch agens
 - korte termijn grenswaarde voor blootstelling (15 min): 0,3 ppm
 - een lange termijn grenswaarde is op Belgisch niveau niet vastgelegd
 - boek X van de codex: worden beschouwd als agentia die de gezondheid van zwangere vrouwen en van het ongeborn kind in gevaar brengen: H350, H370 (bijlage X.5-1, art.X.-4)

De laboratoriumleiding verzekert dat elke laboratoriummedewerker een adequate opleiding en voorlichting heeft gehad m.b.t. het omgaan met chemische, kankerverwekkende, mutagene en reprotoxische agentia (zie [5.1.4](#)).

De **toegang** tot het laboratorium wordt bewaakt vanuit het oogpunt van veiligheid maar ook in verband met de beveiliging. Alle medische informatie, patiëntenstalen (zowel op de verzamelpunten, in het centraal laboratorium en zijn activiteitencentra als in de archieven) en laboratoriumuitrusting zijn beschermd tegen ongeautoriseerde toegang conform de Europese GDPR. Communicatiesystemen binnen het laboratorium zijn afgestemd op de omvang en de complexiteit van de faciliteit zodat de efficiënte overdracht van informatie gewaarborgd wordt (zie [5.10.3](#)).

Het laboratorium beschikt over een procedure m.b.t. de toegangsregeling voor alle personen, zowel laboratoriummedewerkers, niet-laboratoriummedewerkers (bv. kuisploeg, de technische dienst, ICT-dienst, middenkaders, directieleden, enz.) als bezoekers binnen en buiten de openingsuren van het laboratorium. De toegangsbeperkingen tot de verschillende laboratoriumruimtes (inclusief deze in de activiteitencentra en de archiefuimtes) worden duidelijk beschreven (bv. badge, sleutel, code, enz.). Indien laboratoriumruimtes enkel toegankelijk zijn m.b.v. een sleutel, beschikt het laboratorium over een sleutelbeheer (bv. wie beschikt over een sleutel?, waar worden de sleutels bewaard?, enz.). Indien een badgesysteem gebruikt worden, beschikt het laboratorium over een badgebeheer. Denk hierbij aan de verantwoordelijkheden m.b.t. de toekenning van de toegangsautorisaties (meestal een afzonderlijk departement binnen de instelling bv. personeelsdienst, ICT-dienst) en de periodieke verificatie van de toegangsautorisaties van laboratorium- en niet-laboratoriummedewerkers (wie heeft toegang tot welke ruimten?). Deze periodieke verificatie kan worden uitgevoerd hetzij door het laboratorium zelf hetzij door het afzonderlijk departement binnen de instelling die verantwoordelijk is voor de toekenning van de personeelsbadges en toegangsautorisaties. In dit laatste geval worden de verantwoordelijkheden vastgelegd in een SLA of ziekenhuis overkoepelende procedure (zie [4.5](#)).

Voor externe bezoekers wordt een bezoekersregister opgesteld waarop de bezoeker de volgende gegevens kan noteren:

- zijn/haar identificatiegegevens (bv. naam en voornaam)
- de firma
- de reden van bezoek
- de datum
- uur van aankomst
- uur van vertrek
- handtekening
- enz.

Op dit bezoekersregister kan eventueel ook een vertrouwelijkheidsverklaring worden toegevoegd om zodoende de bezoekers te wijzen op het vertrouwelijk karakter van de informatie die hem/haar al dan niet incidentieel ter kennis wordt/werd gebracht.

➤ VEREISTEN

- Periodiek een risicoanalyse in het kader van de veiligheid en hygiëne van laboratoriummedewerkers en omgeving uitvoeren, conform de Codex over het welzijn op het werk
- Minstens een jaarlijkse risicoanalyse uitvoeren voor de blootstelling aan kankerverwekkende en mutagene chemicaliën
- De vereisten per laboratoriumruimte vastleggen
- Een overzicht van alle beschikbare noodvoorzieningen met hun locatie
- Een periodiek controle op de werking en/of waterkwaliteit van de nood- en oogdouche
- Een beleid m.b.t. de periodieke meting van formaldehydeconcentraties en luchtconcentraties van andere chemicaliën
- Een aantoonbare periodieke opleiding en voorlichting voor alle laboratoriummedewerkers m.b.t. het omgaan met chemische, kankerverwekkende, mutagene en reprotoxische agentia aanwezig in het laboratorium
- Een procedure m.b.t. de toegangsregeling, inclusief sleutel- en/of badgebeheer.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§1, §2 en §5

ISO 15189:2012: 5.2.2

Andere:

- 28 april 2017 – Koninklijk Besluit tot vaststelling van boek I-X van de codex over het welzijn op het werk

5.2.3 Opslagruimte

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Er wordt voldoende opslag- en opbergruimte voor materiaal en reagentia voorzien. De reagentia worden onder optimale omstandigheden bewaard.

➤ VRAAG

Hoe worden reagentia en materialen bewaard en opgeslagen?

➤ TOELICHTING

Optimale opslagruimten en bewaarcondities zullen aanwezig zijn zodat de integriteit van de reagentia en andere verbruiksmaterialen, die een invloed kunnen hebben op de kwaliteit van de onderzoeksresultaten, gegarandeerd wordt. Faciliteiten ten aanzien van opslag en afvoer van gevaarlijke stoffen zijn aangepast aan de gevaren die verband houden met het gevaarlijk materiaal en aan de specifieke, van toepassing zijnde voorschriften. Zo worden zeer licht ontvlambare en licht ontvlambare vloeistoffen in een **veiligheidskast of een afzonderlijke en veilige opslagplaats (eventueel buiten het gebouw gelegen)** opgeslagen, indien de hoeveelheden van alle verschillende te stockeren vloeistoffen in totaal groter zijn dan 50 liter. Conform artikel III.5.7 van de codex over het welzijn op het werk dient een veiligheidskast uitgerust te zijn van een opvangbak voor eventuele lekvloeistof en deuren die ingeval van brand zelfsluitend zijn. Bij voorkeur is de veiligheidskast ook voorzien van afzuiging. Zo niet, volstaat ook natuurlijke ventilatie. Voor open of gesloten opslagplaatsen gelden dezelfde vereisten als voor veiligheidskasten nl. deuren die naar buiten opengaan en zelfsluitend zijn bij brand, kuipvormige vloeren/legplanken en ventilatie/afzuiging.

De bewaarplaats en opslaghoeveelheden van de verschillende gevaarlijke producten is vastgelegd (zie ook [5.3.2.4](#)).

De gevaarlijke producten voor dagelijks gebruik hoeven niet in de veiligheidskast te worden gestockeerd.

In het laboratorium staan het nat archief, de in gebruik zijnde gevaarlijke producten en de **afvalbidons** voor de verzameling van reagentia, solventen en chemicaliën op een lekbak of vochtabsorberende doek, in verhouding met het volume. Elke afvalbidon is geïdentificeerd met vermelding van het type afval en de gevarensymbolen. Het laboratorium is verantwoordelijk voor de opslag en de correcte verwijdering van het afval vanuit het laboratorium.

➤ VEREISTEN

- Veiligheidskast en/of open- of gesloten opslagplaats voor de opslag van meer dan 50 liter (zeer) licht ontvlambare vloeistoffen
- Een overzichtslijst met opslaghoeveelheid en bewaarplaats van de verschillende gevaarlijke producten.
- Afvalbidons zijn geëtiketteerd met vermelding van type afval en gevarensymbolen en staan op lekbakken of vochtabsorberende doeken, in verhouding met het volume.
- Het nat archief staat op lekbakken of vochtabsorberende doeken, in verhouding met het volume.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§3 en §4

ISO 15189:2012: 5.2.3

Andere:

- 28 april 2017 – Koninklijk Besluit tot vaststelling van boek I-X van de codex over het welzijn op het werk

5.2.4 Faciliteiten personeel

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Er moet voldoende toegang zijn tot wasruimtes en toiletten. Voldoende drinkwater wordt voorzien en er zijn voorzieningen beschikbaar voor de berging van persoonlijke bezittingen en kleding.

Er is geen formele documentatie van deze paragraaf in het Erkenningsbesluit, maar deze paragraaf heeft wel betrekking tot de ziekenhuiswetgeving.

➤ VRAAG

Welke faciliteiten ten aanzien van de laboratoriummedewerkers zijn beschikbaar?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium is voorzien van voldoende wasruimtes, toiletvoorzieningen, drinkwater en berging voor de persoonlijke bezittingen en kleding voor laboratoriummedewerkers.

Indien noodzakelijk kan het laboratorium ook ruimten voorzien voor personeelsactiviteiten zoals vergaderingen en een studieruimte. Een aparte stille ruimte waar rustig en ongestoord gewerkt kan worden bv. voor screening of lezen van kwaliteitsdocumenten, kan een meerwaarde betekenen.

Een ruimte, afgescheiden van het laboratorium, waar mag gegeten en gedronken worden (bijvoorbeeld een keuken) is noodzakelijk.

➤ VEREISTEN

- Beschrijving van de faciliteiten die ter beschikking worden gesteld voor de laboratoriummedewerkers. Dit kan opgenomen worden in de algemene procedure m.b.t. veiligheid en hygiëne (veiligheidshandboek) en het grondplan of evacuatieplan (zie [5.2.1](#))

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.2.4

5.2.5 Onderhoud accommodatie en omgevingscondities

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De reagentia worden onder optimale omstandigheden bewaard. De toestellen werken onder optimale omstandigheden.

Het laboratorium beschikt over een huishoudelijke dienst (kuisploeg) die aangepast is aan de aard, de diversiteit en het volume van de verrichte verstrekkingen evenals aan de specifieke werkingsmodaliteiten van het ziekenhuis of van het laboratorium voor pathologische anatomie.

➤ VRAAG

Hoe en door wie worden werkoppervlakten en lokalen ontsmet en gereinigd? Hoe wordt de temperatuursbeheersing uitgevoerd, zowel van de omgeving als van kritische apparatuur (te definiëren door het laboratorium; zie hoofdstuk [5.3.1](#))?

➤ TOELICHTING

De functionele en betrouwbare staat van het laboratorium zal worden behouden. Zowel de werkoppervlakten als de vloer worden proper en goed onderhouden. Geef aan hoe **de reiniging van ruimten en werkoppervlakten** zijn geregeld. Geef tevens aan wie hiermee belast is. Dit kan binnen het kader van een onderaanneming of samenwerking met de instelling georganiseerd worden. In de SLA of ziekenhuis overkoepelende procedure wordt aandacht besteed aan:

- De te reinigen lokalen en werkoppervlakten
- De verwijdering van afval (niet-risicohoudend medisch en niet-medisch afval)
- De uitvoeringsfrequentie
- De benodigde reinigingsproducten
- De registratie (wie, wat, waar, wanneer) zodat de uitvoering van de taken en de identiteit van de uitvoerder traceerbaar zijn
- De toegangsmodaliteiten (zie ook [5.2.2](#))
- De confidentialiteit van gegevens
- Enz.

Daarnaast beschikt het laboratorium over een procedure voor de door de laboratoriummedewerkers te reinigen en te desinfecteren laboratoriumtafels, **apparatuur** (bv. koelkasten, diepvriezers, ovens, waterbaden, enz.) en **te hergebruiken materiaal** (bv. meshouders, pincetten, schaar, lat, recipiënten, enz.), inclusief de frequentie van reiniging en de benodigde reinigingsproducten.

Een effectieve **scheiding tussen laboratoriumruimten** met niet-compatibele activiteiten zal worden voorzien. Teneinde cross-contaminatie te voorkomen, worden procedures ter beschikking gesteld daar waar de onderzoeksprocedures een gevaar kunnen vormen of daar waar het werk op een negatieve manier kan beïnvloed worden door onvoldoende scheiding van de onderzoeken.

De **omgevingsomstandigheden**, zoals vereist in de specificaties van de fabrikant en/of die de kwaliteit van het reactief, het lichaamsmateriaal, de onderzoeksresultaten en/of gezondheid van de

laboratoriummedewerkers kunnen beïnvloeden, worden bewaakt, gecontroleerd en geregistreerd. Aandacht wordt besteed aan factoren zoals temperatuur, vochtigheid verlichting/verduistering, elektriciteit (zie [5.3.1.5](#)) steriliteit, stof, schadelijke of gevaarlijke dampen (zie [5.2.2](#)), elektromagnetische interferentie, straling, geluidsnormen en trillingen,... naargelang de van toepassing zijnde activiteiten zodat deze factoren geen negatieve invloed kunnen uitoefenen op het te bekomen resultaat en op de vereiste kwaliteit van de onderzoeken.

Waar nodig kan een systeem van **temperatuurbeheersing en/of-controle** worden opgezet voor:

- Lokalen: overschrijding van temperatuurgrenzen kan de goede werking van apparatuur en de kwaliteit van het reactief (zie bewaarcondities zoals gespecificeerd door de fabrikant) als dat van het lichaamsmateriaal (bv. nat archief, voorgesneden coupes en lintjes) en de daaruit vloeiende onderzoeksresultaten en diagnostiek beïnvloeden.
- Toestellen: diepvriezers, koelkasten, incubatoren/ovens (bv. drogen coupes), waterbaden, verwarmplaten, inbedtoestel (paraffinebad), doorvoertoestel (paraffinebaden)*, e.a.

*De temperatuur van de paraffinebaden van doorvoertoestellen wordt doorgaans continue gemonitord. Voor de temperatuurscontrole en –bijstelling van de sondes van het doorvoertoestel kan verwezen worden naar het jaarlijks preventief onderhoud uitgevoerd door de firma. Op de servicerapporten is traceerbaar dat de sondes van de paraffinebaden gecontroleerd werden en zo nodig bijgesteld en dat een verificatie van de alarmen (bij overschrijding temperatuurgrenzen) uitgevoerd werd.

Het is aan het laboratorium om te bepalen (a.d.h.v. een risicoanalyse) welke lokalen en toestellen kritisch zijn om een systeem van temperatuursbeheersing en/of –controle op te zetten. Elke temperatuur en andere omgevingsfactoren zijn kritisch tot het tegendeel bewezen is.

Het laboratorium beschikt over een **procedure** waarin de werkwijze van temperatuursbeheersing, controle, –registratie en afhandeling bij vastgestelde afwijkingen beschreven is. Hierbij wordt aandacht besteed aan o.a.:

- De **beheersing** van de omgevingstemperatuur: kan worden gerealiseerd door installatie van verwarming, airconditioning of een centraal ventilatie- en klimatiseringssysteem.
- De temperatuurs**controle**: kan worden uitgevoerd m.b.v. **analoge of digitale (min-max) thermometers of een centraal geïmplementeerd temperatuursregistratiesysteem**. De **frequentie** van de temperatuurscontrole is afhankelijk van de criticiteit van de ruimte (bv. macroscopielokaal, doorvoerlokaal, opslagruimte chemicaliën) en apparatuur (bv. waterbad vs. doorvoertoestel) en kan bepaald worden door uitvoering van een risicoanalyse.
- De **registratie** van de temperatuursmetingen: via formulier, in documentenbeheersysteem, e.a. Vermeldt duidelijk de datum (en eventueel uur) van de meting, de identificatiegegevens van de laboratoriummedewerker, (de minimale gemeten temperatuur), (de maximale gemeten temperatuur) en de huidige gemeten temperatuur. Bij centrale temperatuursregistratiesystemen wordt de temperatuur van de sondes/tags op regelmatig vastgelegde tijdstippen doorgestuurd en geregistreerd in de software van het desbetreffende informatiesysteem.
- De vastlegging van de **toegestane temperatuurgrenzen**: voor elke ruimte en apparaat is de toegestane ondergrens en bovengrens vastgelegd (in de procedure, registratieformulier en/of temperatuursregistratiesysteem). Bijvoorbeeld:
 - De bovengrens van de temperatuur van de oven, gebruikt voor het drogen van de coupes, wordt bij voorkeur vastgelegd op maximum 60°C, zoals gecommuniceerd door leveranciers van immunohistochemische toestellen. De glaasjes worden bij voorkeur gedroogd bij een maximumtemperatuur van 60°C,

gedurende maximum 1 uur of gedurende 24u bij een temperatuur van 37° of kamertemperatuur, om zodoende een optimale kwaliteit van immuunhistochemische kleuringen te kunnen garanderen.

- De werkwijze waarop een temperatuuroverschrijding of alarm **gecommuniceerd** wordt, zowel binnen als buiten de openingsuren
- De registratie van een overschrijding van de ondergrens of bovengrens: wordt geregistreerd, en indien relevant als een **non-conformiteit** zodat een onderzoek kan worden ingesteld naar de oorzaak ervan alsook een draagwijdte- en impact analyse kunnen worden uitgevoerd (zie [4.9](#)). Bij de uitvoering van een draagwijdte- en impactanalyse gaat het laboratorium ook na of de vastgestelde afwijking een invloed heeft op de reeds uitgevoerde analyses en op reeds vrijgegeven onderzoeksresultaten. De resultaten van de interne kwaliteitscontroles (zie [5.6](#)) kunnen hierbij in rekening worden gebracht. Aan de hand deze draagwijdte- en impactanalyse kan het laboratorium beslissen om een aantal analyses opnieuw uit te voeren.
- De **acties** n.a.v. temperatuuroverschrijdingen: deze zijn op voorhand uitgewerkt om zodoende de impact van de temperatuursafwijkingen op reagentia en op de patiëntenresultaten te beperken (bv. back-up koelkast, extra controle/bijstelling m.b.v. een ijkthermometer, uitvoering ingangscntrole (zie [5.3.2.3](#)), registratie IQC (zie [5.6.2.3](#)), enz.)

Indien gebruik gemaakt wordt van een **centraal temperatuursregistratiesysteem**, ziet het laboratorium erop toe dat het informatiesysteem geverifieerd is voor gebruik in routine (zie [5.10.3](#)). Een periodieke controle van de goede werking van het alarmsysteem wordt uitgevoerd en geregistreerd. Dit kan al dan niet uitgevoerd worden door een ander departement binnen de instelling (bv. technische dienst). De verantwoordelijkheden van beide partijen worden vastgelegd in een SLA of ziekenhuis overkoepelende procedure (zie [4.5](#)).

De thermometers en de sondes/tags in koelkasten, ovens, inbedtoestellen, doorvoertoestellen, enz. worden periodiek gecontroleerd (bij voorkeur één keer per jaar of bepaald a.d.h.v. een risicoanalyse) en zo nodig **bijgesteld** (zie ook [5.3.1.4](#)). Deze controle kan worden uitgevoerd door het laboratorium zelf, door een ander departement binnen de instelling (bv. technische dienst) of door een externe firma. De uitgevoerde controle/bijstelling wordt geregistreerd. Voor controles/bijstellingen/kalibraties uitgevoerd door een ander departement of externe firma, wordt een rapport en/of –certificaat afgeleverd waarin alle gegevens zoals vermeld in paragraaf [5.3.1.4](#) traceerbaar zijn. Indien de controle/bijstelling door het laboratorium wordt uitgevoerd, beschikt het laboratorium over het kalibratiecertificaat van de ijkthermometer.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de reiniging van de ruimten, werkoppervlakten, apparatuur en te hergebruiken materiaal
- Een grondplan met aantoonbare scheiding van laboratoriumruimten met niet-compatibele activiteiten, indien van toepassing
- Aantoonbare beheersing van de omgevingsomstandigheden (bv. temperatuur, vochtigheid, geluidsnormen, enz.)
- Een procedure m.b.t. temperatuursbeheersing, controle, –registratie en afhandeling bij vastgestelde afwijkingen
- Verificatie van het centraal temperatuursregistratiesysteem (zie [5.10.3](#)) en periodiek van het alarmsysteem, indien van toepassing
- Periodieke controle van de thermometers/sondes/tags en de ijkthermometer (zie [5.3.1.4](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 18 en artikel 22§4

ISO 15189:2012: 5.2.6

Andere:

- Presentatie "Understanding Basis Preanalytics", B. Shephard, Symposium voor Pathologie 11/12/2020 OLV Aalst

5.3 Laboratorium uitrusting, reagentia en verbruiksgoederen

5.3.1 Uitrusting

5.3.1.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De uitrusting is van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt gevoerd ten aanzien van uitrusting met inbegrip van apparatuur teneinde de kwaliteit van de geleverde diensten te verzekeren?

➤ TOELICHTING

Uitrusting omvat o.a. hardware en software van apparatuur, meetsystemen, LIS enz.

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de selectie, aankoop en beheer van uitrusting. Voor wat betreft de selectie en aankoop van uitrusting zie hoofdstuk [4.6](#). Na ontvangst van een nieuw toestel, identificeert het laboratorium het desbetreffende toestel op een unieke wijze.

Voorbeelden van door het laboratorium voor pathologische anatomie gebruikte apparatuur zijn:

- koelkasten en diepvriezers (temperatuur registratie, min/max);
- pipetten, thermometers, waterbaden, strekplaten, weegschaal (controleren en eventueel bijstellen/kalibreren);
- specifieke apparatuur zoals bijvoorbeeld laminaire flowkasten, weefseldoorvoertoeestellen, inbedtoestellen, kleurtoestellen, microscopen, enz.

Het laboratorium wordt ingericht met alle apparatuur die nodig is teneinde de kwaliteit van de geleverde diensten te verzekeren (inclusief de voorbereiding en de verwerking van het lichaamsmateriaal, het onderzoek en de opslag). Bij voorkeur voorziet het laboratorium in een **overzicht** van alle beschikbare apparatuur waarin de volgende gegevens (niet limitatief) vermeld kunnen worden:

- de naam
- de unieke identificatie toegekend door het laboratorium (of door een ander departement)
- datum ontvangst
- status (bv. nieuw, tweedehands, enz.)
- het type
- het serienummer
- de naam van de fabrikant/leverancier
- de contactgegevens van de fabrikant/leverancier
- het nummer of identificatie van het lokaal
- de aansluiting aan een UPS-systeem of noodgenerator, indien van toepassing
- datum vrijgave na verificatie/validatie
- datum in gebruik name

- de beschikbaarheid van een onderhoudscontract ja/nee
- enz.

Indien nodig vervangt het laboratorium de apparatuur opdat de kwaliteit van de onderzoeksresultaten verzekerd zou blijven.

Voor het algemeen beheer van apparatuur voorziet het laboratorium in een **procedure** waarin o.a. de volgende gegevens beschreven kunnen worden:

- de wijze van identificatie van de toestellen
- de wijze van de toestelverificatie na ontvangst of een verwijzing naar de procedure waarin dit beschreven is; zie ook paragraaf [5.3.1.2](#)
- de documentatie waarin waarin instructies voor het gebruik, de veiligheid, het onderhoud, enz. beschreven zijn en/of de opstelling van bedieningsvoorschriften voor elk van de toestellen met eventuele verwijzing naar het sjabloon; zie ook paragraaf [5.3.1.3](#)
- de bevoegdheden tot gebruik van de toestellen met eventuele verwijzing naar de bevoegdhedenmatrix; zie ook paragrafen [5.5.1.3](#) en [5.1.5](#)
- een verwijzing naar de procedure(s) waarin de controle en bijstelling van de toestellen beschreven is, indien van toepassing; zie ook paragraaf [5.3.1.4](#)
- het algemeen onderhoud van apparatuur (intern en extern; een gedetailleerde beschrijving van het onderhoud van het toestel bevindt zich bij voorkeur in het bedieningsvoorschrift), zie ook paragraaf [5.1.3.5](#)
- de procedure in geval van storingen en defecten (de te ondernemen stappen, registratie, invloed op reeds gevalideerde resultaten, herverificatie na herstel, enz.; zie ook paragraaf [5.3.1.6](#)
- de procedure voor de buitengebruikstelling (tijdelijk, definitief, verwijdering); zie ook paragraaf [5.3.1.6](#)
- de inhoudelijke opstelling van een logboek of een verwijzing naar de procedure waarin dit staat beschreven; zie ook paragraaf [5.3.1.7](#)

➤ VEREISTEN

- Een algemeen overzicht van de uitrusting met inbegrip van de apparatuur opgesteld in de activiteitencentra
- Een algemene procedure voor het beheer van apparatuur
- Zie vereisten hoofdstukken 4.6, 5.3.1.2-7

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,4° en artikel 22§1

ISO 15189:2012: 4.6, 5.3.1.1

5.3.1.2 Toelatingsvoorwaarden en –evaluatie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Apparaten mogen niet worden vrijgegeven voor gebruik of in dienst genomen worden voordat er werd nagegaan of zij voldoen aan de eisen van het laboratorium voor pathologische anatomie.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen om zo goed mogelijk te garanderen dat de apparatuur voldoet aan de vooraf gestelde eisen?

➤ TOELICHTING

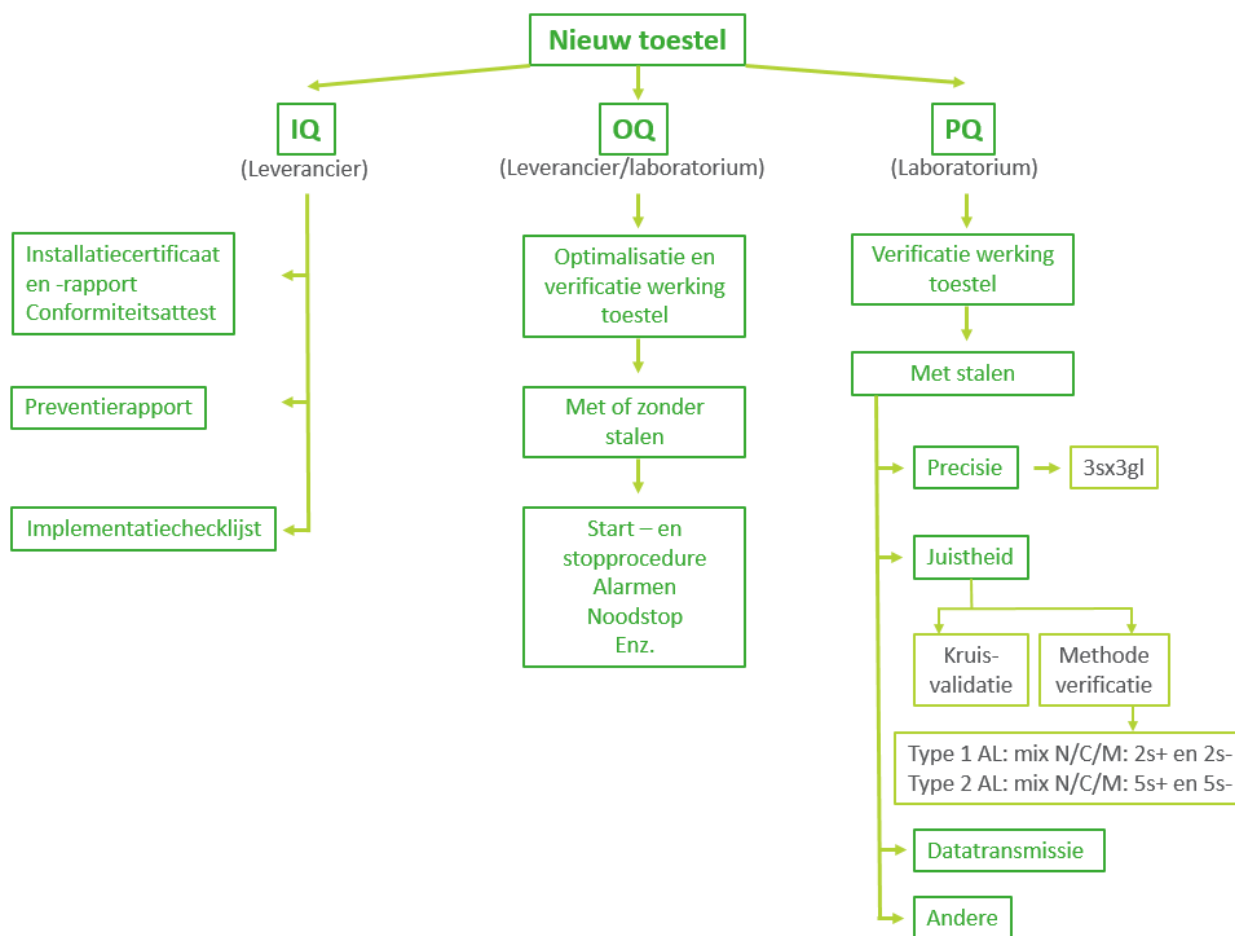
Apparatuur functioneert volgens vooraf gestelde specificaties, waarbij rekening gehouden wordt met arbeidsreglementering en milieuwetgeving.

Vóór de aanschaf van apparatuur wordt vastgelegd aan welke eisen deze moet voldoen (zie hoofdstuk [4.6](#)). De fabrikant is verantwoordelijk voor de validatie van hun uitrusting die op markt beschikbaar wordt gesteld. Tijdens de installatie van het toestel, bezorgt de fabrikant een installatierapport, waarna het laboratorium “verifieert” of de uitrusting de noodzakelijke prestaties kan leveren en voldoet aan de vooropgestelde eisen.

De initiële toestelverificatie (alle modules hierbij inbegrepen) bestaat uit drie stappen: installatiekwalificatie, operationele kwalificatie en performantiekwalificatie, die voor kritische toestellen worden uitgevoerd (zie figuur 4). Aan de hand van een risicoanalyse kan de criticiteit van een toestel bepaald worden.

Er wordt aangeraden om een verificatieplan op te stellen. Dit plan vermeldt de criteria waaraan het apparaat of de installatie moet voldoen en de wijze waarop de (kritische) parameters en performantiekarakteristieken getest worden. De herhalingsfactor wordt door de gebruiker bepaald (eventueel in overleg met de leverancier). De mate van uitgebreidheid van de verificatie hangt af van de vooraf bepaalde verificatiecriteria en het finaal gebruik rekening houdend met de toelaatbare foutenmarge van de apparatuur. De resultaten van de uitgevoerde verificaties alsook alle gegevens die de resultaten kunnen beïnvloeden, worden vastgelegd in een rapport, die samen met het verificatieplan het verificatiedossier vormen. Na uitvoering en aanvaarding van de hierboven vermelde drie stappen en na opstelling en autorisatie van het gehele verificatiedossier is de apparatuur geverifieerd en kan die worden vrijgegeven voor gebruik in routine. De inhoud van een verificatieplan en – rapport is gedetailleerd uitgewerkt in naar paragraaf [5.5.1.1](#), punt “e) Inhoud validatie/verificatiedossier”.

Het laboratorium waakt erover dat apparatuur na elke externe interventie opnieuw geverifieerd wordt (zie [5.3.1.6](#)). Bij afwijkend functioneren moet actie worden ondernomen. Na uitvoering van de corrigerende acties kan herverificatie plaatsvinden, indien nodig. De ruwe data en de resultaten worden vastgelegd op een analoge wijze als het initiële verificatiedossier (bv. toegevoegd aan het initieel verificatiedossier).



Figuur 4 Verificatie van een nieuw toestel

De verificatie van een nieuw te implementeren kritisch toestel (kriticiteit te bepalen a.d.h.v. een risicoanalyse) bestaat uit drie stappen: installatiekwalificatie (IQ), operationele kwalificatie (OQ) en performantiekwalificatie (PQ).

s = staal, gl = glaasje, AL = antilichaam, N = nucleair, C = cytoplasmatisch, M = membranair

a) Installatiekwalificatie - IQ (Leverancier)

Voor de meeste apparatuur wordt de installatie door de leverancier uitgevoerd. Een vrijgavecertificaat moet worden afgeleverd waarin duidelijk wordt gesteld dat het apparaat geïnstalleerd werd in omstandigheden die voldoen aan de vooropgestelde specificaties van de leverancier. Dit certificaat omvat een installatierapport en/of checklijst met de ruwe data die nodig zijn om tot de vrijgave te besluiten.

Rekening houdend met de arbeidsreglementering, wetgeving inzake veiligheid, hygiëne en milieu, noodscenario's, enz. kan de tussenkomst van andere diensten bv. preventiedienst en technische dienst noodzakelijk zijn. Zo wordt soms door de preventiedienst een preventierapport opgesteld waarin alle noodzakelijke voorzieningen zoals bijvoorbeeld aansluitingen voor afzuiging, stopcontacten (no break), UPS, enz. geverifieerd werden.

In het kader van het kwaliteitssysteem wordt door het laboratorium idealiter aandacht besteed aan:

- Opleiding van laboratoriummedewerkers (door leverancier en/of intern)
- Identificatie van het toestel

- Documentatie: certificaten, handleiding, logboek, bedieningsvoorschrift, enz.
- Controle/bijstelling- en periodieke/preventieve onderhoudsschema's
- Logistieke gedeelte: bestelmogelijkheden, opslag, etikettering, barcodes, voorraadbeheer, enz.
- Eventuele koppeling aan het LIS-systeem, archivering van gegevens en back-up
- Enz.

De opstelling van een afpunlijst of checklijst kan hierbij een nuttig hulpmiddel zijn. Zie ook paragrafen [5.5.1.1](#) en [5.5.1.2](#) bij de respectievelijke punten j) en o) Implementatie

b) Operationele kwalificatie - OQ (Leverancier/laboratorium)

Deze stap is bedoeld voor het optimaliseren, het correct functioneren en beheersen van de geïnstalleerde apparatuur onder de door het laboratorium vooraf gespecificeerde omstandigheden.

Bij operationele kwalificatie wordt het functioneren met of zonder lichaamsmateriaal uitgetest. Het certificaat van de OQ bewijst het goed functioneren van het apparaat onder bepaalde (test-)omstandigheden. Deze verificatie wordt gewoonlijk uitgevoerd door de leverancier in samenwerking met de klant. De tussenkomst van de technische dienst, de preventiedienst enz. kan noodzakelijk zijn bijvoorbeeld in geval van controle van het debiet voor afzuiging, de noodstopprocedures, de watertoevoer, e.a.

Het laboratorium bepaalt voorafgaand aan de uitvoering van de operationele kwalificatie de kritische parameters alsook de criteria waaraan iedere parameter moet voldoen. Met andere woorden leg alle functionele testen met en zonder lichaamsmateriaal vast alsook de eisen waaraan voldaan moeten worden. Denk hierbij ook aan een simulatie van eventuele alarmen, de start- en stopprocedure, een simulatie van een noodsituatie (eventueel in samenwerking met de preventiedienst), de verificatie van de gebruikersprofielen, de paswoordbescherming, enz.

Voorbeelden:

- Een diepvries van -80°C zou een akoestisch alarm moeten geven wanneer de temperatuur hoger komt dan -70°C. Gebeurt dit ook?
- Gaat er een alarm af indien het afzuigdebiet van de macroscopietafel niet bereikt wordt?
- Wordt er een alarm gegenereerd als de afvalbidon vol is?
- Verschijnt er een melding indien het reagens vervallen is?
- Verschijnt er een melding indien er onvoldoende reagens aanwezig zou zijn?
- enz.

c) Performantiekwalificatie - PQ (Laboratorium)

Deze stap wordt uitgevoerd door het laboratorium zelf, al dan niet in overleg met de interne of externe leveranciers. Deze verificatie is bedoeld voor het correct functioneren en beheersen van de apparatuur bij normaal gebruik onder de door het laboratorium vooraf gespecificeerde normale (niet test-) omstandigheden. M.a.w. tijdens deze verificatiestap worden de vooraf vastgelegde performantieniveaus geëvalueerd om zodoende aan te tonen dat het laboratorium bij normaal of routine gebruik van het toestel (in zijn eigen omgeving, met zijn eigen personeel, enz.) in staat is om eenzelfde aanvaardbare en herhaalbare performantie te bereiken. Bij deze performantiekwalificatie wordt het functioneren van het toestel met lichaamsmateriaal uitgetest.

Voorafgaand aan de uitvoering van de performantiekwalificatie legt het laboratorium de te evalueren parameters (specifieke functionaliteiten) en performantiekarakteristieken vast (meestal reeds vastgelegd in het lastenboek en gedetailleerder uitgewerkt in het verificatieplan) alsook de criteria waaraan iedere parameter of performantiekarakteristiek moet voldoen. Denk hierbij bijvoorbeeld aan:

- Een verificatie van de **precisie** meer bepaald de herhaalbaarheid (intrarun precisie) en de intermediaire (interrun) precisie. Zie paragraaf [5.5.1.1](#), punt “a) Performantiekarakteristieken” voor meer informatie m.b.t. deze performantiekarakteristiek.
Voor toestellen die staal per staal verwerken wordt aangeraden om minstens 3 stalen in drievoud uit te testen terwijl voor toestellen die stalen in batch verwerken, een verificatie in tweevoud voldoende kan zijn. Indien een toestel 1 positie (batch) en een daaraan gekoppelde verwerking heeft (bv. inbedtoestel), is één intrarun test (één staal in dubbel/drievoud) voldoende. De verdeling van het aantal controlestalen per run en binnen eenzelfde run is representatief met de werking van het gebruikte toestel.
- Een verificatie van de **juistheid** van de resultaten door uitvoering van bijvoorbeeld:
 - Een **vergelijkingsstudie/kruisvalidatie** waarbij stalen met gekende resultaten gevalideerd op het oude toestel opnieuw geëvalueerd worden op het nieuwe toestel, indien dit mogelijk is.
 - Een **verificatie van de kwaliteit van de kleuring(en)**. Een methodeverificatie (bv. H&E, histochemische en immuunhistochemische testen met verschillende detectiesystemen) waarbij de kwaliteit van de kleuring van één of meerdere methodes geëvalueerd wordt, kan worden uitgevoerd bijvoorbeeld indien een nieuwe microtoom, inbedtoestel, doorvoertoestel of (immuun)histochemisch toestel geïmplementeerd wordt. Voor de verificatie van immuunhistochemische kleuringen, kan een selectief panel van predictieve en niet-predictieve merkers geselecteerd worden om zodoende de kwaliteit van de kleuringen binnen eenzelfde methode te evalueren. Een dergelijk panel van merkers kan bestaan uit antilichamen met verschillende reactiepatronen: bv. nucleaire, membraanair en cytoplasmatische. Voor elke diagnostische merker die geverifieerd wordt, wordt aangeraden om 2 positieve en 2 negatieve (controle)stalen te evalueren. Voor elke prognostische/farmaco-predictieve merker die geverifieerd wordt, wordt aangeraden om 5 positieve en 5 negatieve (controle)stalen te evalueren. Voor de verificatie van histochemische kleuringen kan eenzelfde methodologie worden toegepast, zijnde een selectief panel van verschillende histochemische kleuringen die elk worden geverifieerd a.d.h.v. één (controle)staal. Zie ook tabel 13 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “g) Hervalidatie/herverificatie. Voor de wijze waarop de coupes beoordeeld kunnen worden, wordt verwezen naar paragraaf [5.5.1.2](#), punt “l) Bekomen resultaten en beoordeling”.
 - Een verificatie van de kwaliteit van het snijden van de coupes, de kwaliteit van het monteren van de coupes, enz., indien van toepassing
- Een verificatie van de **datatransmissie** bv. indien het toestel gekoppeld is met het LIS-systeem
- enz. (bv. specifieke functionaliteiten zoals vastgelegd in het lastenboek)

De resultaten van de uitgevoerde precisie-onderzoeken alsook deze die werden bekomen in het kader van de methodeverificatie kunnen gebruikt worden voor de verificatie of validatie van de desbetreffende

analytische testen of methoden. De onderzoeken die in het kader van een toestelverificatie worden uitgevoerd, overlappen dus gedeeltelijk met de onderzoeken die in het kader van de validatie/verificatie van een analytische test of methode uitgevoerd worden en visa versa. In het validatie/verificatiedossier van de analytische test/methode kan dan ook verwezen worden naar de resultaten in het toestelverificatiedossier en/of omgekeerd.

Indien apparatuur verhuisd wordt naar een andere locatie (bv. binnen het laboratorium, naar een andere faciliteit) wordt een herverificatie uitgevoerd. Een risicobeoordeling, eventueel in overleg met de leverancier kan bepalen of er een IQ en een OQ dient te worden uitgevoerd. Voor de performantiekwalificatie (PQ) wordt de juistheid van de basiskleuring en één histochemische kleuring geëvalueerd a.d.h.v. drie verschillende (controle)stalen (zie ook tabel 13 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “g) Hervalidatie/herverificatie). Voor de verificatie van de juistheid van diagnostische, prognostische en farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen kan een panel antilichamen met verschillende reactiepatronen: bv. nucleaire, membraire en cytoplasmatische geselecteerd worden waarvoor telkens één positief en één negatief (controle)staal met reeds gekend resultaat, geëvalueerd wordt. Voor de verificatie van de precisie volstaat het om voor één diagnostische en één prognostische/farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuring één (controle)staal in drievoud uit te testen.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de (her)verificatie van toestellen
- Verificatiedossiers voor alle kritische apparatuur (te definiëren door het laboratorium)

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 25

ISO 15189:2012: 4.6, 5.3.1.2, 5.3.1.5

5.3.1.3 Gebruiksvoorwaarden

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Apparatuur dient blijvend goed en veilig te functioneren. Apparatuur en overige goederen dienen volgens vooraf gestelde regels te worden gebruikt.

➤ VRAAG

Hoe wordt het administratief beheer en gebruik van apparatuur geïmplementeerd en gedocumenteerd?

➤ TOELICHTING

Apparatuur wordt te allen tijde gebruikt door opgeleid en bevoegd personeel (zie paragraaf [5.1](#)). Wie bevoegd is om kritische toestellen te bedienen kan in de bevoegdhedenmatrix opgenomen worden naar waar in de algemene procedure voor het beheer van apparatuur verwezen kan worden (zie paragraaf

[5.1.5](#)). Indien noodzakelijk geacht door het laboratorium, kunnen ook toestelverantwoordelijke(n) (effectief en plaatsvervangend) aangesteld worden.

Voor elk toestel zijn instructies voor het gebruik, de veiligheid, het onderhoud, enz. beschreven om zodoende beschadiging te voorkomen. Hiertoe kan een bedieningsvoorschrift of meerdere specifieke documenten opgesteld worden. Zie verder bij paragraaf [5.5.3](#). Ook handleidingen en gebruikersinstructies bezorgd door de fabrikant moeten te allen tijde beschikbaar zijn.

➤ VEREISTEN

- Traceerbaarheid m.b.t. wie welk kritisch toestel mag bedienen bv. opgenomen in de bevoegdhedenmatrix
- Bedieningsvoorschriften of meerdere specifieke documenten voor alle apparatuur. Zie ook vereiste(n) bij paragraaf [5.5.3](#)

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.1.3

5.3.1.4 Kalibratie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor de controle van de toestellen wordt een procedure opgesteld die wordt nageleefd.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen om te zorgen dat meetmiddelen en voorzieningen, voor zover nodig en mogelijk, periodiek gecontroleerd, bijgesteld en/of gekalibreerd worden?

➤ TOELICHTING

Voor het blijvend goed functioneren van apparatuur is het van belang dat periodieke controles worden verricht door vakbekwaam personeel. Dit kan eventueel worden uitbesteed aan een ander departement of dienst binnen de instelling of een externe firma (zie [4.5](#)). Indien gekozen wordt voor een externe firma is het sterk aanbevolen dat deze geaccrediteerd is voor de uitvoering van kalibratietesten bv. volgens ISO 17025, ISO 8655 (voor micropipetten) of equivalent. Indien de firma niet geaccrediteerd is volgens ISO 17025 of ISO 8655, is het laboratorium verantwoordelijk voor het aantonen van de conformiteit van de geverifieerde/gekalibreerde toestellen. Daarom wordt aangeraden om alle gegevens zoals de meetgegevens, de criteria, het certificaat van de gebruikte meetinstrumenten, enz. bij de desbetreffende externe firma op te vragen zodat het laboratorium op formele wijze de conformiteit van de toestellen kan beoordelen en aantonen.

De metingen uitgevoerd tijdens de controle en bij onderhoudswerkzaamheden gebeuren met gekalibreerde meetinstrumenten die traceerbaar zijn naar referentiemateriaal van hogere orde.

Onder andere de volgende (meet-)apparatuur dienen op basis van hun criticiteit te worden gecontroleerd, met uitzondering van de weegschalen die verplicht gecontroleerd moeten worden:

- werkthermometers of displays;
- pH meters;
- micropipetten (voor kwantitatief gebruik, zoals het maken van verdunningen);
- temperatuur sensoren van bijvoorbeeld doorvoer- en inbedtoestellen
- ovens, koelkasten, diepvriezers,...;
- microtomen;
- centrifuges;
- enz.

Naast verplichte registratie en aangifte bij de Metrologische dienst van de Algemene Directie Kwaliteit en Veiligheid van de Federale Overheidsdienst Economie, K.M.O., Middenstand en Energie, dient de herijking van niet-automatisch weeginstrumenten (NAWI, zo ook de weegschalen in de laboratoria voor pathologische anatomie) periodiek te worden uitgevoerd door een erkende keuringsinstelling (EKI) naar keuze.

Het is aan te bevelen om referentiematerialen te gebruiken die binnen het meetbereik van de te controleren apparatuur vallen en die herleidbaar zijn naar nationale of internationale ijkmaterialen (SI-eenheden). Bijvoorbeeld, een thermometer die gebruikt wordt voor het meten van temperaturen tussen 2°C en 10°C wordt bij voorkeur gecontroleerd met een andere periodiek in ditzelfde meetbereik gekalibreerde thermometer. Indien niet aan deze voorwaarden kan worden voldaan, mogen afwijkende procedures worden gevolgd mits kan worden aangetoond dat geen afbreuk wordt gedaan aan de betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten.

De wijze waarop de controle en eventuele bijstelling worden uitgevoerd, alsmede de frequentie ervan worden vastgelegd in een procedure. De volgende elementen kunnen bijvoorbeeld in de **procedure** worden verwerkt:

- het gebruik van gekalibreerde materialen (bijvoorbeeld ijkmaterialen, referentiethermometers, ijkgewichten, enz.);
- de herleidbaarheid tot (inter)nationale standaarden;
- de veiligheidsmaatregelen ter voorkoming van onbevoegde aanpassingen;
- de werkwijze (intern of uitbesteding¹; aantal metingen, het medium waarin de metingen worden uitgevoerd, de duur van de meting, enz.)
- de frequentie
- de wijze van registratie
- de aanvaardbaarheidscriteria (toegestane afwijkingen) waaraan de bekomen resultaten moeten voldoen
- de identificatie aangebracht op het meetmiddel betreffende de verificatie-/kalibratiestatus²;
- de te ondernemen acties indien de resultaten niet zouden voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria

¹ In sommige gevallen kan gebruik gemaakt worden van voorschriften meegeleverd door de fabrikanten/leveranciers, mits deze voldoende toegankelijk zijn voor het personeel (taalbarrière) en voldoende kort zijn zodat ze ook inderdaad gelezen worden.

² De identificatie aangebracht op het meetmiddel vermeldt eveneens de vervaldatum van de verificatie-/kalibratiestatus.

Alle gegevens van de uitgevoerde controle/bijstelling worden geregistreerd. Denk hierbij aan de **registratie** van:

- de referentie/identificatie van het te controleren toestel
- de uitvoeringsdatum
- de identificatiegegevens van de bevoegde persoon die de controle/bijstelling heeft uitgevoerd
- het gebruikte gekalibreerde meetinstrument (inclusief de kalibratiestatus met vervaldatum)
- de resultaten bekomen met het te controleren toestel vs. de resultaten bekomen met het gekalibreerde meetinstrument
- de aanvaardbaarheidscriteria (toegestane maximale afwijking)
- de conclusie
- de datum van vrijgave
- de datum van volgende controle
- enz.

Gegevens verkregen uit de controles/bijstellingen/kalibraties (registratieformulieren, servicecontracten, correspondentie met leverancier ed.) worden bewaard (bv. in het logboek).

Indien de controle aanleiding geeft tot het ondernemen van corrigerende maatregelen (bv. bijstelling), moet gewaarborgd worden dat dit bij vrijgave gedocumenteerd is. Bovendien wordt desgevallend ook de impact op reeds vrijgegeven, gevalideerde resultaten onderzocht (bij voorkeur via registratie van een non-conformiteit; zie [4.9](#)). De resultaten van de interne kwaliteitscontroles (zie [5.6](#)) kunnen hierbij in rekening worden gebracht.

➤ VEREISTEN

- Procedures voor het uitvoeren van de controles en bijstellingen, het beheer en vrijgave van meetapparatuur.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 24

ISO 15189:2012: 5.3.1.4, 5.3.1.7

Andere:

- 20 december 1972 en 12 april 2016 – KB betreffende niet-automatische weeginstrumenten

5.3.1.5 Onderhoud en reparaties

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium stelt een procedure op voor het onderhoud van de toestellen op basis van zijn eigen ervaring en volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

➤ VRAAG

Welk beleid wordt gevoerd voor het onderhoud en de herstelling van apparatuur?

➤ TOELICHTING

Periodieke onderhoudswerkzaamheden worden verricht door vakbekwaam personeel. Ook de hieraan gekoppelde veiligheidsvoorzieningen worden idealiter geregeld gecontroleerd en onderhouden zoals bijvoorbeeld de elektrische veiligheid, noodstopvoorzieningen voor zover deze aanwezig zijn, de veilige hantering en de afvoer van chemische en biologische materialen, de afzuigsystemen, enz. De wijze waarop deze werkzaamheden worden uitgevoerd of worden uitbesteed alsmede de frequentie van het onderhoud worden vastgelegd en voldoen minimaal aan de aanbevelingen van de fabrikant/leverancier. In de **bedieningsvoorschriften** van de toestellen wordt dus aandacht besteed aan de uitvoeringswijze, de benodigheden, de periodiciteit en de wijze van registratie van het intern/periodiek onderhoud alsook aan de periodiciteit, de identificatie van de uitvoerder (bv. naam van de firma) en de wijze van registratie van het extern/preventief onderhoud. Het laboratorium neemt maatregelen om apparatuur te ontsmetten alvorens er onderhoud of reparatie plaatsvindt, indien noodzakelijk.

Voor de uitvoering van intern, periodiek onderhoud kan een onderhoudsschema opgesteld worden. Na elk uitgevoerd **intern onderhoud**, worden de datum van uitvoering, de identiteit van de laborant die het onderhoud heeft uitgevoerd alsook de uitgevoerde werkzaamheden en taken geregistreerd (bv. a.d.h.v. een checklijst).

Het laboratorium beschikt over een planning voor de opvolging van preventieve onderhouden uitgevoerd door de firma voor elk van de toestellen. De datum van het uitgevoerde **extern onderhoud** en dat van het eventuele volgende onderhoud worden geregistreerd. De onderhoudscontracten of een kopie ervan worden in het kwaliteitssysteem bewaard (bv. in de logboeken van de desbetreffende toestellen (zie ook [5.3.1.7](#))).

Net zoals kalibratiegegevens worden relevante gegevens verkregen uit de uitgevoerde onderhouden (servicecontracten, correspondentie met leverancier enz.) in het kwaliteitssysteem opgenomen (bv. in de bij de apparatuur behorende **logboek** ([5.3.1.7](#))). De interventiebladen na herstelling van defecte apparatuur zijn transparant en traceerbaar. Dit wil zeggen dat er duidelijk moet zijn genoteerd wanneer en wat er is gemeten en wat de specificaties zijn. De gebruikte meetapparatuur moet traceerbaar zijn naar referentiemeetapparatuur.

Ook **UPS-systemen en de noodgenerator**, indien toestellen hieraan gekoppeld zijn, worden periodiek onderhouden (en getest). In ziekenhuislaboratoria, wordt dit doorgaans uitgevoerd door de technische dienst van het ziekenhuis. In privélaboratoria kan dit door een externe firma uitgevoerd worden. Voorzie dan ook in duidelijke afspraken (SLA) zoals vermeld in hoofdstuk [4.5](#). Denk hierbij aan de periodiciteit, de werkwijze (bv. controletesten op belasting van de noodgenerator, simulatie van stroomuitval, vervanging batterij, enz.), voorafgaande communicatie naar het laboratorium toe, e.a. Bij een simulatie van een stroomuitval kunnen de resultaten worden geregistreerd om zodoende de continue dienstverlening van het laboratorium bij stroomuitval aan te tonen en indien van toepassing kunnen corrigerende en preventieve maatregelen ondernomen worden.

Indien grote reparaties werden uitgevoerd, moet de hersteller de conformiteit met de oorspronkelijke specificaties garanderen onder de vorm van een serviceraport (zie [5.3.1.2](#)). In afwachting van het serviceraport, moet het laboratorium de conformiteit van kritische apparatuur na onderhoud verzekeren (bv. gebruik makend van een formulier dat door de firma ondertekend wordt, labels die op het toestel gekleefd worden, enz.). Na uitvoering van een risicoanalyse kan in samenspraak met de firma de impact van de herstelling op de uitvoering van het proces en op de patiëntenresultaten geëvalueerd worden.

Een **herverificatie** met operationele- en/of performantiekwalificatie dient zo nodig (bv. vervanging van een kritisch onderdeel met impact op de kritische parameters van het toestel gelinkt aan het proces) opnieuw plaats te vinden. In het kader van de performantiekwalificatie, kan het laboratorium de goede werking van herstellende apparatuur verifiëren door de kwaliteit van de kleuring (juistheid) te evalueren en eventuele precisietesten uit te voeren afhankelijk van het type toestel en onderdeel dat vervangen werd. Voor kleurtoestellen volstaat het om één (controle)staal voor de evaluatie van een basiskleuring en één (controle)staal voor de evaluatie van een histochemische kleuring uit te evalueren (zie ook tabel 13 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “g) Hervalidatie/herverificatie”). Voor een immuunhistochemisch toestel volstaat het om voor één diagnostische merker en één prognostische/farmaco-predictieve merker twee positieve en twee negatieve (controle)stalen (bv. a.d.h.v. een TMA) te evalueren. Het aantal stalen en de herhalingsfactor voor de verificatie van de precisie is afhankelijk van het type toestel.

Het laboratorium verzekert dat elke externe persoon (zo ook de hersteller van een externe firma) die toegang heeft tot patiëntengegevens, de confidentialiteit ervan respecteert. Hiertoe kan een geheimhoudingsverklaring ondertekend worden (bv. opgenomen in het bezoekersregister, SLA, enz.)

➤ VEREISTEN

- Een procedure betreffende het onderhoud van de apparatuur en het vastleggen van de bevindingen. Dit kan worden geïncorporeerd in de algemene procedure voor het beheer van toestellen
- Een procedure voor de (her)verificatie van toestellen (zie vereiste bij 5.3.1.2)
- Bedieningsvoorschriften voor alle apparatuur waarin het intern en extern onderhoud beschreven zijn

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 24

ISO 15189:2012: 4.10, 5.3.1.2, 5.3.1.5, 5.3.1.7

5.3.1.6 Storingsmeldingen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De uitrusting is van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd. Apparatuur dient blijvend goed en veilig te functioneren.

➤ VRAAG

Welke maatregelen worden er genomen bij zowel storingen en defecten aan apparatuur als bij incidenten en ongevallen die toe te schrijven zijn aan de apparatuur?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over een **procedure** bij storingen en defecten aan apparatuur waarin de chronologische volgorde van de te ondernemen acties beschreven zijn. Zo kan in eerste instantie getracht worden om het probleem zelf te verhelpen bijvoorbeeld m.b.v. instructies uitgewerkt in het bedieningsvoorschrift van het desbetreffende toestel (bv. “troubleshoot” instructies) en/of de handleiding van de fabrikant. Indien het probleem niet door het laboratorium zelf verholpen kan worden, wordt gedocumenteerd welke de te ondernemen stappen zijn bv. rapportering aan toestelverantwoordelijke, anatoompatholoog, e.a., contact opnemen met de technische dienst van de instelling of fabrikant/leverancier, enz. Storingen en defecten aan apparatuur, alsook incidenten en ongevallen die toe te schrijven zijn aan de apparatuur worden gerapporteerd aan de fabrikant en aan de bevoegde instanties, indien vereist.

Alle gegevens betreffende storingen, defecten, incidenten en ongevallen worden geregistreerd. Dit kan in het logboek van het apparaat (zie [5.3.1.7](#)) en/of in het systeem voor het beheer van de klachten en non-conformiteiten. Er wordt dan ook aangeraden om elke storing, defect, incident, ongeval e.a. te **registreren** als een non-conformiteit zodat een onderzoek kan worden ingesteld naar de oorzaak ervan alsook een draagwijdte- en impact analyse kunnen worden uitgevoerd (zie [4.9](#)). Indien nodig moeten corrigerende of preventieve maatregelen ondernomen worden (zie [4.10](#) en [4.11](#)). De volgende gegevens worden geregistreerd:

- De omschrijving van het probleem
- De datum van vaststelling van het probleem
- De identificatiegegevens van de persoon die het probleem heeft vastgesteld
- De betrokken stalen
- De oorzaak van het probleem
- De draagwijdte- en impactanalyse*
- De corrigerende acties
- De eventuele preventieve acties
- De datum van oplossing en vrijgave van het toestel, eventueel na uitvoering van een herverificatie (zie [5.3.1.5](#))
- De identificatiegegevens van de persoon die het toestel terug vrijgeeft voor gebruik in routine
- E.a.

*Bij de uitvoering van een draagwijdte- en impactanalyse gaat het laboratorium na of het vastgestelde defect of storing een invloed heeft op de reeds uitgevoerde analyses en op reeds vrijgegeven onderzoeksresultaten. De resultaten van de interne kwaliteitscontroles (zie [5.6](#)) kunnen hierbij in rekening worden gebracht. Aan de hand deze draagwijdte- en impactanalyse kan het laboratorium beslissen om een aantal analyses opnieuw uit te voeren.

Defecte of niet-goed functionerende apparatuur, zo ook niet gecontroleerde/gekalibreerde apparatuur, wordt **geïdentificeerd** zodat het duidelijk is dat deze niet meer mogen worden gebruikt. Ook definitief buiten gebruik gestelde apparatuur wordt op een analoge wijze geïdentificeerd. Beschrijf welke stappen er worden ondernomen om een toestel van de werkplek te verwijderen. Denk hierbij aan communicatie met de fabrikant/leverancier en/of technische dienst van het ziekenhuis, decontaminatie van het toestel, verwijderen van in de software beschikbare confidentiële gegevens, archivering kwaliteitsdocumenten, registratie datum uit gebruik en/of verwijdering van het desbetreffende toestel uit de overzichtslijst (zie [5.3.1.1](#)), enz.

Zoals reeds vermeld in paragraaf [4.1.1.4](#) dient het laboratorium te beschikken over een **noodplan**. Eventueel kan hierbij verwezen worden naar de SLA(s) die met een ander of andere erkend(e) laboratorium of laboratoria werd(en) opgesteld (zie ook hoofdstuk [4.5](#)) om zodoende de dienstverlening van het laboratorium te kunnen blijven verzekeren in geval van een defect bij één of meerdere toestellen.

➤ VEREISTEN

- Een procedure bij storingen en defecten aan apparatuur waarin de chronologische volgorde van de te ondernemen acties beschreven zijn en hoe te handelen bij niet goed functionerende apparatuur met betrekking tot verkregen onderzoeksresultaten.*
- Een procedure m.b.t. de wijze van registratie van storingen of defecten aan apparatuur en incidenten en ongevallen die toe te schrijven zijn aan de apparatuur*
- Een procedure voor tijdelijke en definitieve buitengebruikstelling van apparatuur*
- Een gedetailleerd noodplan (zie ook 4.1.1.4)

*Deze procedures kunnen in de algemene procedure voor het beheer van apparatuur uitgeschreven worden.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§1

ISO 15189:2012: 4.10, 4.11, 5.3.1.6, 5.3.1.7

5.3.1.7 Logboek

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor elk toestel wordt een logboek opgesteld waarin de eventuele problemen, de herstellingen en de onderhoudsbeurten opgetekend worden.

➤ VRAAG

Is voor elk toestel een logboek opgesteld?

➤ TOELICHTING

Een logboek wordt opgesteld voor elk toestel dat de performantie van de onderzoeksresultaten kan beïnvloeden. In een logboek kunnen de volgende elementen opgenomen worden:

- identificatiegegevens van het toestel bv. naam, labelnummer;*
- de naam van de fabrikant, het model en het serienummer van het toestel;*
- contactgegevens van de leverancier of fabrikant;*
- de datum van ontvangst en de datum waarop het toestel werd vrijgegeven (na verificatie) en in dienst werd genomen;*
- de locatie;*
- staat bij ontvangst (bv. nieuw, reeds gebruikt, hersteld,...);*
- de gebruikte softwareversie en vanaf wanneer die gebruikt wordt;*
- instructies van de fabrikant (bv. handleiding);
- het bedieningsvoorschrift
- het verificatiedossier, inclusief IQ (conformiteitsattest, vrijgavecertificaat, installatierapport), OQ en PQ

- gegevens betreffende het uitgevoerde intern onderhoud en een schema van het preventieve onderhoud;
- rapporten en/of certificaten van kalibraties en verificaties (bv. temperatuurscontrole; zie [5.2.5](#));
- het onderhoudscontract of een kopie ervan (indien van toepassing);
- serviceraapporten van uitgevoerde externe onderhouden en herstellingen;
- registraties van storingen, defecten, incidenten en ongevallen;

*Vaak vermeld in een toestelfiche. Anderzijds kunnen deze gegevens ook opgenomen zijn in de overzichtslijst van de uitrusting (zie [5.3.1.1](#)) waarnaar verwezen kan worden.

Bovengenoemde punten kunnen hetzij op papier, hetzij elektronisch geregistreerd en bewaard worden. Beschrijf duidelijk (bv. in de algemene procedure voor het beheer van apparatuur) welke gegevens op papier en welke gegevens elektronisch bewaard worden, zo ook de locatie.

Logboeken worden bewaard gedurende de ganse levensduur van het apparaat en het jaar volgend op de buitengebruikstelling (zie ook [4.13](#)).

➤ VEREISTEN

- Een logboek (al dan niet elektronisch) voor elk apparaat dat de performantie van de onderzoeksresultaten kan beïnvloeden, waarin onder andere de bovenvermelde punten zijn opgenomen, tenzij deze punten in andere procedures worden vermeld of op ander plaatsen in het kwaliteitssysteem bewaard worden.
- Een procedure waarin de algemene opstelling van een logboek beschreven is (bv. in de algemene procedure voor beheer van apparatuur, zie ook [5.3.1.1](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,6°

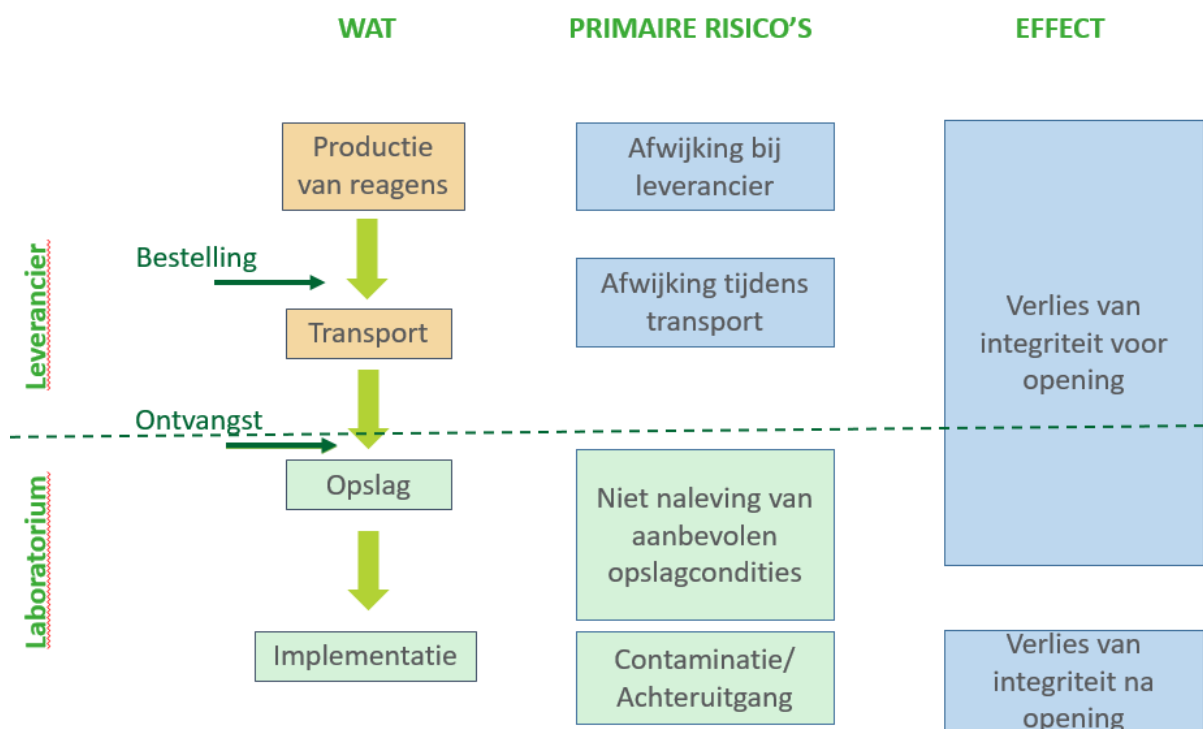
ISO 15189:2012: 5.3.1.7

5.3.2 Verbruiksgoederen

5.3.2.1 Algemeen

Verbruiksgoederen of hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek omvatten o.a. reagentia, kleurstoffen, antilichamen, kits, kitcomponenten, referentiematerialen, kalibratoren, kwaliteitscontrole materiaal, tips voor pipetten, draag- en dekglasjes, enz. zoals gedefinieerd in de Europese verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD.

Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerde **procedure** voor de ontvangst, de opslag, de controle en vrijgave en het voorraadbeheer van verbruiksgoederen zodat de traceerbaarheid van alle processtappen gewaarborgd is, in het bijzonder van kritische reagentia vanaf de aankomst in het laboratorium tot het einde van het gebruik (zie figuur 5). Zie ook 5.3.2.2 t.e.m. 5.3.2.7.



Figuur 5 Processtappen vanaf productie van een reagens t.e.m. gebruik ervan in het laboratorium, inclusief primaire risico's en effecten

5.3.2.2 Ontvangst en opslag

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De reagentia worden onder optimale omstandigheden bewaard. Er wordt in voldoende opslag- en opberg ruimte voor reagentia voorzien.

➤ VRAAG

Wat is de procedure voor ontvangst en opslag van geleverde reagentia en andere verbruiksartikelen?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de ontvangst van aangekochte artikelen (routinebestellingen) en doorlopende opdrachten (abonnementen). Denk hierbij aan de plaats van ontvangst (bv. centraal magazijn, laboratorium), de verantwoordelijke persoon (bv. medewerker magazijn, verantwoordelijke bestellingen, laborant, enz.), de leveringstijden (bv. binnen en buiten de laboratorium openingsuren). Correcte bewaringscondities voor reagentia en andere verbruiksartikelen dienen gevolgd te worden volgens de specificaties van de fabrikant en eventuele veiligheidsvereisten (bv. in de koelkast, in de diepvriezer, op kamertemperatuur, in een brandkast, enz.).

Indien de verbruiksgoederen niet door het laboratorium worden ontvangen maar bijvoorbeeld door een afzonderlijk departement binnen de instelling (bv. centraal magazijn), verzekert het laboratorium dat het

ontvangende departement over voldoende opslag en over de nodige capaciteiten beschikt zodat schade en achteruitgang van de aangekochte artikelen voorkomen wordt. Afspraken met het afzonderlijke departement binnen de instelling worden vastgelegd met aandacht voor de opslagcondities, de vastlegging van de termijnen waarbinnen de geleverde producten aan het laboratorium bezorgd worden, enz. (zie ook hoofdstuk [4.5](#))

➤ VEREISTEN

- Een procedure over de wijze van ontvangst en opslag van reagentia en verbruiksartikelen.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§3 en §4

ISO 15189:2012: 5.3.2.2

5.3.2.3 Controle en vrijgave

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De directeur verzekert zich van de kwaliteit van de gebruikte reagentia en verbruiksgoederen al dan niet ter plaatse aangemaakt. Ongeacht of ze ter plaatse of elders aangemaakt werden, mogen reagentia en andere verbruiksgoederen niet worden vrijgegeven voor gebruik of in dienst genomen worden voordat er werd nagegaan of zij voldoen aan de eisen van het laboratorium voor pathologische anatomie.

➤ VRAAG

Wat is de procedure voor controle en vrijgave van de in het laboratorium ontvangen reagentia en verbruiksartikelen?

➤ TOELICHTING

Om te kunnen verzekeren dat de reagentia en andere verbruiksartikelen die bij de analytische onderzoeksprocessen gebruikt worden, voldoen aan de specificaties van de fabrikant en aan de vooropgestelde criteria van het laboratorium, wordt een controle bij ontvangst en zo nodig een ingangscntole voor vrijgave uitgevoerd.

a) Controle bij ontvangst

Het laboratorium werkt aanvaardbaarheidscriteria uit voor reagentia en verbruiksgoederen die bij ontvangst van leveringen worden geverifieerd. Denk hierbij aan criteria m.b.t. het aantal geleverde producten vs. het aantal bestelde producten, de transportcondities (bv. gekoeld), de

verzending, de conditie bij ontvangst (bv. gekoeld), de staat van de verpakking (bv. niet beschadigd), de vervaldatum, de meegeleverde documenten (dit wil niet zeggen dat voor elk reagens een vrijgavecertificaat moet worden geëist), enz. De uitgevoerde controle wordt geregistreerd (bv. op de leveringsbon) idealiter met vermelding van de identificatiegegevens van de verantwoordelijke laboratoriummedewerker en de controledatum (doorgaans dezelfde als de ontvangstdatum).

b) Ingangscontrolle

Kritische reagentia en verbruiksartikelen, dit zijn IVD, die de onderzoeksresultaten en de patiëntveiligheid beïnvloeden, worden geverifieerd dat zij voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria vooraleer ze vrijgegeven worden voor gebruik in routine. De **kriticiteit** van reagentia en andere verbruiksgoederen wordt bepaald aan de hand van een risicoanalyse.

De volgende **situaties** kunnen aanleiding geven tot uitvoering van een ingangscontrolle:

- Indien bij de ontvangst van reagentia en andere verbruiksartikelen wordt vastgesteld dat niet aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria (en specificatie van de fabrikant) voldaan wordt (bv. niet gekoeld transport, beschadiging verpakking, enz.), kan a.d.h.v. een impactanalyse, uitgevoerd in het kader van de opvolging van non-conformiteiten (zie hoofdstuk [4.9](#)) of op basis van een voorafgaande uitgevoerde risicoanalyse (zie paragraaf [4.14.6](#)), beslist worden om een ingangscontrolle uit te voeren vooraleer het product wordt vrijgegeven voor gebruik in routine.
- Na wijziging in lotnummer en/of concentratie van een kritisch product wordt aangeraden om een ingangscontrolle uit te voeren. Indien voor geconcentreerde producten (bv. antilichamen) de concentratie van een nieuw lot niet overeenstemt met de concentratie van het lot dat in gebruik is en de resultaten van de ingangscontrolle niet zouden voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria, wordt de analytische test bij voorkeur geoptimaliseerd a.d.h.v. een seriële verdunning waarna een verificatie wordt uitgevoerd (zie ook paragraaf [5.5.1](#)).
- De aanmaak van een nieuwe verdunning van een geconcentreerd product kan ook kritisch zijn om een ingangscontrolle uit te voeren.
- Elke verandering van reagentia of wijziging in een procedure, zoals kan worden aangegeven in de bijsluiter van kits, zal worden gecontroleerd a.d.h.v. een ingangscontrolle en zo nodig geoptimaliseerd en geverifieerd (zie ook paragraaf [5.5.1](#)) zodat de kwaliteit van het technisch resultaat verzekerd en behouden blijft.
- Afwijkende opslagcondities (bv. defecte koelkast) kunnen een impact hebben op de kwaliteit van de resultaten van een analytische test. Via een impactanalyse uitgevoerd in het kader van de opvolging van non-conformiteiten (zie hoofdstuk [4.9](#)) of op basis van een voorafgaande uitgevoerde risicoanalyse (zie paragraaf [4.14.6](#)), kan bepaald worden om al dan niet een ingangscontrolle uit te voeren vooraleer de betrokken producten vrij te geven voor gebruik in routine.

Beschrijf de **wijze** waarop de performantie van kritische reagentia geverifieerd wordt. De wijze waarop de ingangscontrolle kan worden uitgevoerd is afhankelijk van de oorsprong van het reagens (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD), de uitvoeringswijze (manueel of automatisch), het type toestel (open, semi-open, gesloten) en het beoogde doel (diagnostisch vs. prognostische/farmaco-predictief). Zie voor meer informatie bij paragraaf [5.5.1.1](#).

Een voorafgaande verificatie van de performantie (ingangscntrole), m.a.w. vooraleer het reagens in routine in het gebruik wordt genomen op patiëntenstalen, is niet altijd mogelijk. Een retrospectieve analyse van de performantie via de interne kwaliteitscontrole (IQC) is dan ook een valabel alternatief.

- Voor diagnostische testen (bv. speciale en immuunhistochemische testen), zowel CE-IVD gelabeld, gewijzigde CE-IVD of niet CE-IVD en uitgevoerd op een open of semi-open toestel, volstaat het om de ingangscntrole op een retrospectieve manier en via geregistreerde IQC (zie hoofdstuk [5.6.2](#)) uit te voeren. Indien een uitgevoerde risicoanalyse de noodzaak tot een voorafgaande ingangscntrole aantoont bv. na concentratiewijziging van een niet CE-IVD-reagens, wordt aangeraden om 1 gekend positief staal en 1 gekend negatief staal (doorgaans controlestalen of aangekochte referentiestalen) uit te testen (= hertesten), al dan niet verwerkt in één multi-controleblok.
- Voor prognostische en farmaco-predictieve testen wordt aangeraden om een prospectieve (voorafgaande) ingangscntrole uit te voeren. Bij wijziging in lotnummer worden bij voorkeur 2 positieve (1 zwak en 1 sterk positief) stalen en 2 negatieve stalen (doorgaans controlestalen of aangekochte referentiestalen) hertest, al dan niet verwerkt in één multi-controleblok. Dit geldt voor een nieuw lotnummer van zowel het primair antilichaam, de detectiekit als van de reagentia gebruikt voor de voorbehandeling, tenzij weerlegd a.d.h.v. een risicoanalyse of andere alternatieve verificaties voorhanden zijn (bv. pH bepaling in buffers). Een zwak positief staal meenemen is aanbevolen indien een specifiek scoresysteem wordt toegepast zoals bv. de Allred score voor het bepalen van het percentage oestrogenreceptoren en progesteronreceptoren in borstcarcinomen en de score van c-erB-2 (HER2/Neu) immuunhistochemische aankleuring.
- In gesloten toestellen (zie definitie en voorbeelden in tabel 9 in paragraaf [5.5.1](#)) worden doorgaans CE-IVD gelabelde reagentia gebruikt en is meestal ook reeds een controle ingebouwd bij uitvoering van elke run waardoor de uitvoering van een ingangscntrole niet zinvol lijkt aangezien afwijkingen onmiddellijk gedetecteerd worden.

Voor kritische reagentia gebruikt in de pre-analytische fase (bv. formaldehyde, alcohol, e.a.), waarborgt het laboratorium de conformiteit van het product. Aan de hand van een risicoanalyse (rekening houdend met de controles uitgevoerd door de leverancier, de certificaten, de leveringsplaats, de verdeling binnen de instelling, enz.) bepaalt het laboratorium om al dan niet een voorafgaande controle (bv. concentratiemeting formaldehyde na lotnummerwijziging, in split samples, enz.) voor in gebruik name van het product uit te voeren. Bij problemen met reagentia en verbruiksgoederen wordt de firma/leverancier en de bevoegde instanties (FAGG) gecontacteerd in de kader van de materieo-vigilantie (zie [5.3.2.6](#)).

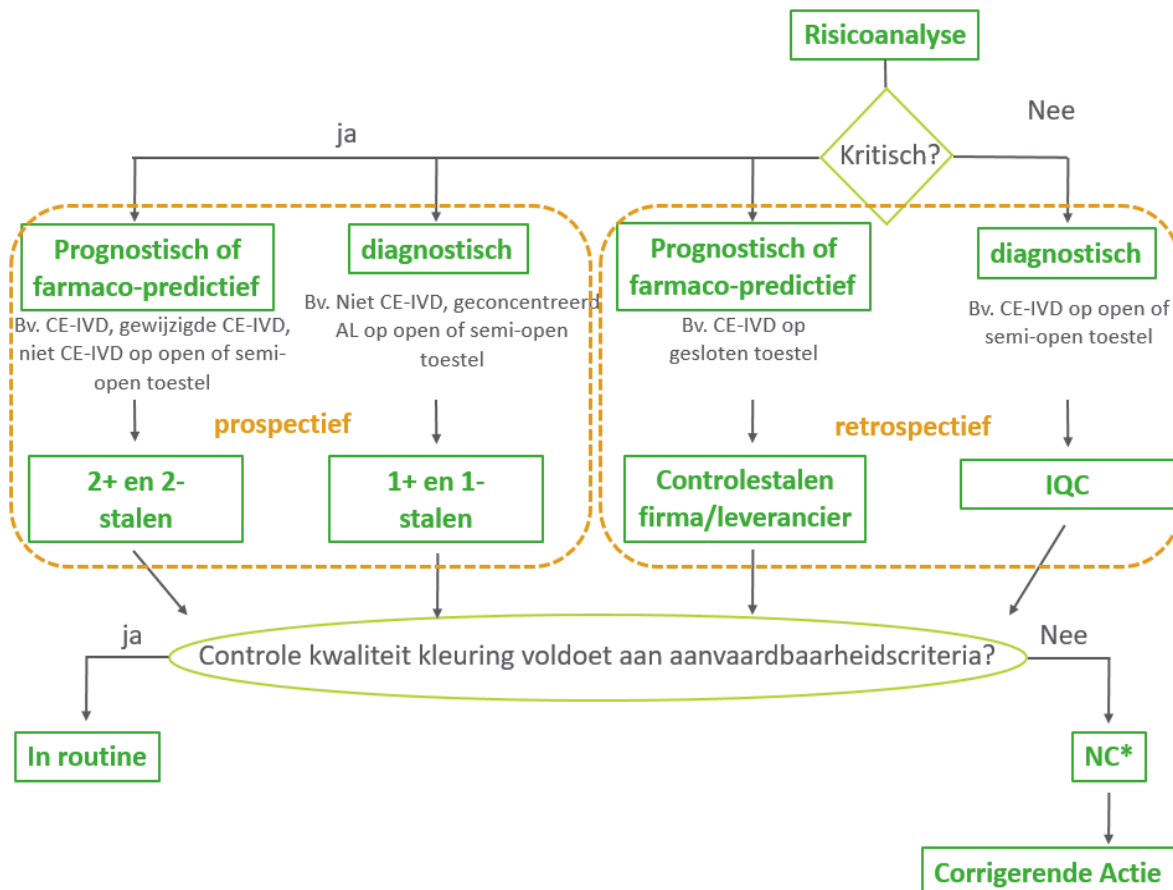
Voor de uitvoering van een ingangscntrole kunnen de volgende **materiafen** gebruikt worden:

- Lichaamsmateriaal met reeds gekende resultaten (bv. controlestalen)
- Referentiemateriaal (bv. cellijnen) of kwaliteitscontrole materiaal geleverd door de fabrikant van de desbetreffende test met gekende resultaten gerelateerd aan de desbetreffende test of lotnummer.
- EKE materiaal

Bij uitvoering van een ingangscntrole, al dan niet uitgevoerd op een prospectieve/retrospectieve manier, worden de resultaten van de (controle/referentie/EKE) stalen gekleurd met het vorige lot, verdunning, van toepassing zijnde bijsluiterversie, enz.

vergeleken met de resultaten van diezelfde (controle/referentie/EKE) stalen gekleurd met het nieuwe lot, verdunning, bijsluiterversie met relevante inhoudelijke wijzigingen, enz.

In figuur 6 wordt de hierboven vermelde beschrijving m.b.t. de uitvoeringswijze van een ingangscntrole schematisch weergegeven.



Figuur 6 Flowchart werkwijze uitvoering ingangscntrole

De wijze waarop de ingangscntrole kan worden uitgevoerd is afhankelijk van de oorsprong van het reagens (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD, niet CE-IVD), de uitvoeringswijze (manueel of automatisch), het type toestel (open, semi-open, gesloten) en het beoogde doel (diagnostisch vs. prognostisch/farmaco-predictief). Aan de hand van een risicoanalyse kan de criticiteit van het reagens en de hieraan gekoppelde uitvoeringswijze voor ingangscntrole bepaald worden. Kritische reagentia worden bij voorkeur prospectief geverifieerd, terwijl niet kritische reagentia op een retrospectieve manier (bv. via IQC) geverifieerd kunnen worden. Stalen gebruikt voor ingangscntrole kunnen zijn: lichaamsmateriaal met reeds gekende resultaten, referentiemateriaal, EKE stalen, enz.

*NC = non-conformiteit (zie ook hoofdstukken 4.9 en 4.10)

De registratie van de uitgevoerde ingangscntrole kan op verschillende manieren gerealiseerd worden:

- In een module binnen het elektronisch documentenbeheersysteem
- In een Excel tabel of gelijkaardig
- In het LIS-systeem (bv. tijdens de verslaggeving)
- Op een formulier
- Enz.

De volgende gegevens (niet limitatief) worden geregistreerd en/of zijn traceerbaar:

- De naam van het product

- Het lotnummer/concentratie of andere wijziging(en) (vermeld in de bijsluiter) die verschillend zijn van de in het laboratorium gebruikte procedure
- De datum van uitvoering
- De identificatiegegevens van de uitvoerende laborant
- De gebruikte (controle)stalen (met vermelding van de oorsprong van het lichaamsmateriaal en de identificatie van de stalen/blokken)
- De aanvaardbaarheidscriteria waaraan de bekomen resultaten moeten voldoen, of een verwijzing naar het desbetreffende document, literatuur, richtlijnen e.a. waarin dit beschreven is
- De resultaten
- De identificatiegegevens van de zorgverlener die de resultaten heeft beoordeeld
- Een formele vrijgave van de zorgverlener
- Enz.

In de opslagplaats worden vrijgegeven producten onderscheiden van niet vrijgegeven producten (bv. bewaring op een ander rek, etikettering, enz.)

Indien de resultaten van de uitgevoerde ingangscntrole niet voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria, wordt deze **afwijking** geregistreerd als een non-conformiteit zodat op basis van de oorzaak-, draagwijdte- en impactanalyse de nodige corrigerende en eventuele preventieve maatregelen ondernomen kunnen worden (bv. uitvoering optimalisatie en verificatie, communicatie fabrikant/leverancier, bestelling nieuw product, enz.).

➤ VEREISTEN

- Een procedure over de wijze van controle en vrijgave van reagentia en andere verbruiksgoederen.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 25

ISO 15189:2012: 5.3.2.3

5.3.2.4 Voorraadbeheer

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een algemene beschrijving van het beleid inzake administratief beheer van reagentia.

➤ VRAAG

Hoe wordt beheer van verbruiksgoederen gewaarborgd?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over een voorraadbeheer systeem voor kritische reagentia en verbruiksartikelen.

Met de volgende elementen wordt bij voorkeur rekening gehouden:

- de voorraadbeheermethode bv. "First In First Out" (FIFO)
- controle op het aantal verbruiksgoederen in voorraad, hoe, door wie, verantwoordelijken (1);
- registratie datum van ontvangst;
- registratie datum van ingebruikname;
- registratie identificatie van de laborant die het product in gebruik neemt;
- toezicht op houdbaarheid, hoe, door wie, verantwoordelijken;
- toezicht en registratie van lotnummer (2);
- registratie datum uitgebruikname;
- tijdstip van nieuwe bestelling (1).

(1) Om een optimaal beheer van de voorraad te kunnen verzekeren worden per product de **minimale en maximale opslaghoeveelheden en de locatie** van opslag vastgelegd. Zodoende kan een efficiënt systeem voor de opvolging van de voorraad worden uitgewerkt en overgegaan worden tot bestelling van zodra de minimale opslaghoeveelheid bereikt werd rekening houdend met de maximale opslaghoeveelheid. Zo kan bijvoorbeeld voor bepaalde reagentia of verbruiksgoederen een algemeen beleid voor het beheer van de voorraad worden ingevoerd zoals bv. minstens één exemplaar in voorraad terwijl voor andere producten specifieke opslaghoeveelheden zullen moeten worden vastgelegd rekening houdend met de uitvoeringsfrequentie van de desbetreffende analytische testen. Voor medische laboratoria wordt het "First In First Out" of FIFO-principe als voorraadbeheermethode aanbevolen.

(2) Bij verbruiksgoederen is het van belang te weten met welk **lot** welke patiëntenstalen geanalyseerd worden met het oog op passende maatregelen in geval van een recall door de fabrikant of incidentmelding door het laboratorium (zie [5.3.2.6](#)).

Identificeer de kritische reagentia en verbruiksgoederen zodanig dat ze te onderscheiden zijn van deze met een ander lotnummer/concentratie alsook van deze die reeds zijn vrijgegeven voor gebruik in routine (zie ook paragraaf [5.3.2.3](#)). Dit kan bijvoorbeeld met behulp van een sticker. Daarenboven worden bij voorkeur ook de datum van ontvangst, de datum in gebruik name, de vervaldatum e.a. gegevens op de verpakking genoteerd.

Voor **in eigen laboratorium bereide producten en aangemaakte verdunningen** worden bij voorkeur de volgende gegevens op de verpakking van het product vermeld:

- De naam van het product
- De concentratie/verdunning
- De datum van bereiding/ ingebruikname
- De identificatiegegevens van de bereider
- De uiterste gebruiksdatum*
- Het lotnummer van het moederproduct
- Eventuele gevarensymbolen

* Het laboratorium beschikt over een beleid voor de bepaling van de uiterste gebruiksdatum van huisbereide en verdunde producten. Hiertoe kan verwezen worden naar de bijsluiters van het

desbetreffende product. Zo niet, kunnen in het kader van de verificatie/validatie van de robuustheid van de analytische test de uiterste gebruiksdatum van het product bepaald worden (zie ook bij paragraaf [5.5.1.1](#)).

Voor in eigen laboratorium bereide producten en nieuwe aangemaakte verdunningen wordt, al dan niet retrospectief, een ingangscontrolle uitgevoerd (zie [5.3.2.3](#)).

➤ VEREISTEN

- Procedure voor het voorraadbeheer en identificatie van reagentia en verbruiksgoederen.
- Procedure voor het lotnummerbeheer van kritische (te definiëren door het laboratorium) reagentia/verbruiksgoederen.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.4

5.3.2.5 Gebruiksvoorwaarden

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een algemene beschrijving van het beleid inzake het gebruik van reagentia.

➤ VRAAG

Welke uitgangspunten gelden voor het gebruik van verbruiksgoederen en gevaarlijke stoffen?

➤ TOELICHTING

Instructies voor het gebruik van reagentia en andere verbruiksgoederen, alsook de laatste versies van de handleidingen en bijsluiters verstrekt door de fabrikant en van de veiligheidsinformatiebladen, zijn op de werkplek beschikbaar of gemakkelijk te raadplegen.

Indien kritische reagentia en verbruiksgoederen gebruikt worden buiten de specificaties van de fabrikant bv. bij overschrijding van de opgegeven stabiliteitsperiode na opening of bij overschrijding van de uiterste gebruiksdatum, wordt dit in het kader van de robuustheid van de analytische test geverifieerd/gevalideerd (zie [5.5.1.1](#)).

Reagentia en verbruiksgoederen kunnen ook uitverdeeld worden in aliquots om veelvuldige ontdooi-vriescycli zo veel mogelijk te beperken (stabiliteit reagentia). Zo niet, wordt de stabiliteit van de reagentia in het kader van de robuustheid van de analytische test geverifieerd/gevalideerd (zie [5.5.1.1](#)).

➤ VEREISTEN

- Instructies voor gebruik van reagentia en andere verbruiksgoederen moeten beschikbaar zijn op de werkplek.
- Reagentia en andere verbruiksgoederen gebruikt buiten de specificaties van de fabrikant (bv. vervaldatum) worden geverifieerd/gevalideerd.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.5

5.3.2.6 Probleemmeldingen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De verbruiksgoederen zijn van dien aard dat alle onderzoeken in het laboratorium voor pathologische anatomie onder goede voorwaarden kunnen worden uitgevoerd.

➤ VRAAG

Welke maatregelen worden er genomen met betrekking tot incidenten met reagentia en andere verbruiksgoederen (hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek)?

➤ TOELICHTING

Incidenten met medische apparatuur (medical device, MD) en/of met reagentia en verbruiksgoederen (IVD) worden binnen het kwaliteitssysteem gerapporteerd als non-conformiteiten (zie [4.9](#)) en bij CE-gelabelde MD of IVD ook aan de fabrikant/leverancier en aan de bevoegde instanties (FAGG) in het kader van de materio-vigilantie. De fabrikant is verplicht om de kwaliteit en veiligheid van hun apparatuur (MD) en verbruiksgoederen (IVD) op te volgen vanaf het ogenblik dat ze op de markt komen (= post-market performance follow-up, PMPF). Een onderzoeksprocedure zal worden ingesteld om de oorzaak, de draagwijdte en de impact van het incident vast te stellen en indien nodig zullen corrigerende maatregelen moeten ondernomen worden (zie [4.10](#)). Bij de uitvoering van een draagwijdte- en impactanalyse gaat het laboratorium na of het vastgestelde incident een invloed heeft op de reeds uitgevoerde analyses en op reeds vrijgegeven onderzoeksresultaten. De resultaten van de interne kwaliteitscontroles (zie [5.6.2](#)) kunnen hierbij in rekening worden gebracht.

➤ VEREISTEN

- Procedure hoe te handelen bij incidenten met reagentia en andere verbruiksgoederen.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§1 en §5

ISO 15189:2012: 4.10, 5.3.2.6

Andere:

- Verordening (EU) 2017/746 van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (IVDR)
- 22 december 2020 – Wet betreffende medische hulpmiddelen
- Verordening (EU) 2017/745 van 5 april 2017 betreffende de medische hulpmiddelen (MDR)

5.3.2.7 Registratie

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium beschikt over een algemene beschrijving van het beleid inzake administratief beheer van reagentia.

➤ VRAAG

Welke gegevens over de verbruiksgoederen (IVD) worden geregistreerd?

➤ TOELICHTING

Informatie over alle kritische reagentia en andere verbruiksartikelen (IVD) die de performantie van de onderzoeksresultaten beïnvloeden, wordt bijgehouden. Volgende elementen worden geregistreerd:

- identificatiegegevens van de reagentia en andere verbruiksgoederen;
- naam van de fabrikant en de batchcode of lotnummer;
- contactgegevens van de leverancier of fabrikant;
- datum van ontvangst, de vervaldatum, de datum van ingebruikname en indien van toepassing, de datum vanaf wanneer het product uit dienst werd genomen;
- staat bij ontvangst (aanvaardbaar of beschadigd);
- instructies van de fabrikant;
- vrijgavecertificaat of een document dat verklaart dat het product vrijgegeven is voor ingebruikname (zie [5.3.2.3](#));
- gegevens betreffende de performantie (hiervoor kan verwezen worden naar de resultaten van de uitgevoerde controles);
- bijsluiters;
- enz.

Indien het laboratorium gebruik maakt van huisbereide reagentia, dient ook, naast de hierboven opgesomde elementen, de persoon/personen die de reagentia gemaakt heeft/hebben en de datum van bereiding geregistreerd te worden.

Registratie van de hierboven vermelde gegevens laat toe te traceren welke stalen met welke reagentia geanalyseerd werden.

Het laboratorium beschikt over een procedure voor het beheer van bijsluiters. Denk hierbij aan de controle, de registratie, de aanpassing van onderzoeksprocedures, de uitvoering van optimalisatie- en verificatie/validatietesten (zie [5.5](#)), het aanbrengen van wijzigingen in apparatensettings, enz.

➤ VEREISTEN

- Procedure over de wijze van registratie van reagentia en andere verbruiksartikelen (IVD).
- Procedure voor het beheer van bijsluiters van IVD en hoe met wijzigingen wordt omgegaan

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,6°

ISO 15189:2012: 5.3.2.3, 5.3.2.7

Andere:

- Verordening (EU) 2017/746 van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek
- 22 december 2020 – Wet betreffende medische hulpmiddelen

5.4 Pre-analytische processen

5.4.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Een algemene beschrijving van de pre-analytische fase is opgenomen in het kwaliteitshandboek.

➤ VRAAG

Bevat het kwaliteitshandboek een algemene beschrijving van de pre-analytische fase en zijn er procedures met betrekking tot pre-analytische activiteiten opgesteld?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over gedocumenteerde procedures en informatie inzake pre-analytische activiteiten teneinde de geldigheid van de onderzoeksresultaten te waarborgen.

Zie ook 5.4.2-7.

➤ VEREISTEN

- Een algemene beschrijving van de pre-analytische fase in het kwaliteitshandboek.
- Zie vereisten in de hoofdstukken 5.4.2-7.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 9§1,7° en artikel 13§2,3°

ISO 15189:2012: 5.4.1-7

5.4.2 Informatie voor patiënten en aanvragers

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voorschrijvers van onderzoeken dienen op de hoogte te worden gebracht van de wijze waarop aanvragen kunnen worden ingediend.

➤ VRAAG

Is het voor potentiële aanvragers duidelijk hoe, bij wie en wanneer aanvragen kunnen worden ingediend? Wat is het werkterrein van het laboratorium? Binnen welke werkuren worden welke onderzoeken aangeboden? Welke diensten worden er tijdens de wachtdienst aangeboden?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium stelt informatie ter beschikking van de **voorschrijvers** in verband met:

- de naam van het laboratorium, inclusief postadres, telefoon- en faxnummers, relevante e-mailadressen en eventuele website, inclusief het nummer van de wachtdienst of een noodnummer dat kan worden gecontacteerd in geval van nood ;
- het werkterrein van het laboratorium in termen van soorten activiteiten, methoden en technieken, zodat een duidelijk beeld van de dienstverlening ontstaat⁽¹⁾;
- de openingsuren van het laboratorium⁽²⁾;
- alle onderzoeken die binnen het laboratorium kunnen worden uitgevoerd, de in onderaanneming doorgestuurde testen (per type activiteit) en informatie betreffende het vereiste lichaamsmateriaal, het staalvolume, speciale voorzorgsmaatregelen, de termijn waarbinnen het resultaat gekend kan zijn (TAT of doorlooptijd),...;
- de wijze waarop aanvraagformulieren beschikbaar worden gesteld aan de voorschrijvers;
- instructies voor het invullen van het aanvraagformulier;
- instructies inzake de afname bv. cervicovaginale stalen en de wijze van identificatie van het afgenomen lichaamsmateriaal (zie ook [5.4.4](#));
- instructies voor voorbehandeling (fixatie) en bewaring van afgenomen lichaamsmateriaal met aandacht voor het veiligstellen van het materiaal bij afname/aanvragen buiten de openingsuren;
- de wijze van bestelling en aanlevering van fixatiemateriaal en recipiënten;
- instructies voor het transport van lichaamsmateriaal (zie ook [5.4.5](#));
- iedere vereiste voor de toestemming van de patiënt (= “informed consent”, bijvoorbeeld toestemming om klinische informatie en familiegeschiedenis aan de zorgverleners mee te delen in geval deze informatie noodzakelijk is)⁽³⁾;
- de aanvaardbaarheids- en/of afkeuringscriteria voor ontvangen lichaamsmateriaal in functie van de mogelijke invloeden die het kan hebben op de performantie van de onderzoeken en de interpretatie van de onderzoeksresultaten;
- bereikbaarheid van de zorgverleners voor klinisch advies omtrent de aanvraag van de onderzoeken en de interpretatie van de onderzoeksresultaten (zie [4.1.2.8](#) en [4.7](#));
- de wijze van rapportering;
- de klachtenprocedure van het laboratorium;

⁽¹⁾Gevraagd wordt een overzicht te geven van de diverse onderzoeksgebieden zoals histologie, cytologie en obducties en de daarbij horende technieken die op het laboratorium worden uitgevoerd, zoals bijvoorbeeld vriescoupetechniek en immuunhistochemie. Per soort onderzoek wordt opgenomen wat de te verwachten doorlooptijden zijn. Bij de beschrijving van het technisch kunnen wordt bij voorkeur rekening gehouden met een duidelijke omschrijving van het takenpakket, onderzoeken die buiten de werkuren kunnen worden aangevraagd, enz.

⁽²⁾Veel laboratoria voor pathologische anatomie beschikken over een wachtdienst of er is iemand permanent bereikbaar bv. voor dringende resultaten of in geval van een noodsituatie (zie [4.1.2.8](#)). Vaak is daarbij het pakket analyses beperkter dan dat wat overdag (of binnen de normale werkuren) geleverd wordt. In het kwaliteitshandboek kan een globale omschrijving van het takenpakket van het laboratorium volstaan, terwijl detailgegevens in een overzichtslijst en/of laboratoriumgids opgenomen kunnen worden.

⁽³⁾Indien van toepassing, stelt het laboratorium informatie ter beschikking aan de voorschrijvers die uitleg verschaft over de klinische procedure die moet gevolgd worden inzake geïnformeerde toestemming (“informed consent”). Het belang om tot informatie over de patiënt of diens familie te beschikken, dient, indien relevant (bv. voor de interpretatie van resultaten van genetisch onderzoek), door de voorschrijver aan de patiënt en de betrokken partijen verduidelijkt te

worden. Dit moet gezien worden in kader van de wet op de patiëntrechten (Wet van 22/08/2002 betreffende de rechten van de patiënt).

Een elektronische laboratoriumgids kan opgesteld worden die beschikbaar wordt gesteld op het intranet (voor intern gebruik) en op het internet (voor externe voorschrijvers en inzenders bij onderaanneming, indien van toepassing).

Specifiek voor de **patiënten** stelt het laboratorium informatie ter beschikking over (niet limitatief):

- de naam van het laboratorium, inclusief postadres, telefoon- en faxnummers, relevante e-mailadressen en eventuele website
- de ombudsdienst en/of de klachtenprocedure van het laboratorium of de instelling;
- iedere vereiste voor de toestemming van de patiënt (= "informed consent"), zie hoger
- de privacy reglementering met eventuele verwijzing naar de ziekenhuis overkoepelende procedure
- de maatschappelijke opdracht van het laboratorium met informatie over anatoom-pathologisch onderzoek of het primaire gebruik van menselijk lichaamsmateriaal
- informatie met betrekking tot het secundaire gebruik van menselijk lichaamsmateriaal, zoals wetenschappelijk onderzoek, kwaliteitsmanagement bv. het uitvoeren van interne kwaliteitscontrole, e.d.
- de mogelijkheid tot verzet tot uitvoering van een obductie, indien van toepassing
- informatie met betrekking tot de facturatie en terugbetaling door de mutualiteit
- veel gestelde vragen met antwoorden (FAQ)
- enz.

➤ VEREISTEN

- Een laboratoriumgids, rekening houdend met de in de toelichting genoemde punten.
- Een informatiebrochure voor patiënten.
- Een beschrijving van het werkterrein van het laboratorium in het kwaliteitshandboek.
- Een lijst met alle onderzoeken, die binnen het laboratorium kunnen worden uitgevoerd, en de termijn waarbinnen het resultaat gekend kan zijn (TAT, doorlooptijd). Denk hierbij ook aan welke diensten worden geleverd buiten de openingsuren met eventuele restricties, regelingen en afspraken (bijvoorbeeld obductie, vriescoupe, ...). Dit kan verwerkt worden in de laboratoriumgids.
- Zodra er significante wijzigingen in het verrichtingenpakket optreden, dienen de stakeholders (waaronder aanvragers, patiënten en overheden) hiervan geïnformeerd te worden. Geef een beschrijving van de wijze waarop de stakeholders over wijzigingen in het takenpakket worden geïnformeerd (bijvoorbeeld via nieuwsbrief, medisch oncologische consultaties (MOC) en andere clinico-pathologische besprekingen, individueel persoonlijk contact en intranet). Deze informatie wordt gedocumenteerd en beheerd (zie ook 4.7).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 19§1,2 en 3, artikel 20§1 en artikel 23

ISO 15189:2012: 5.4.2

Andere:

- 22 augustus 2002 – Wet betreffende de rechten van de patiënt
- 27 april 2016 – Verordening (EU) 2016/679 Van het Europees Parlement en de Raad betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (Algemene Verordening Gegevensbescherming)
- 30 juli 2018 - Wet betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens (kortweg Wet bescherming persoonsgegevens).

5.4.3 Aanvraagformulier

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De zorgverlener ziet erop toe dat de stalen vergezeld zijn van een aanvraagformulier.

➤ VRAAG

Is het aanvraagformulier opgesteld volgens de hieronder beschreven criteria?

➤ TOELICHTING

Voor het beleid dat een laboratorium voor pathologische anatomie voert ten aanzien van het aanvragen van onderzoeken (bijvoorbeeld histologisch-, cytologisch- en immunohistochemisch onderzoek, postmortale diagnostiek, moleculair onderzoek) is het volgende van belang.

Onderzoeken voor pathologische anatomie worden aangevraagd door middel van een aanvraagformulier dat minstens voldoet aan de vigerende wetgeving en minstens de volgende gegevens bevat:

- een eenduidige identificatie van de patiënt. De eenduidigheid van de identificatie dient nader door de instelling gedefinieerd te worden. Zo kan de combinatie van naam, voornaam, adres en geboortedatum als wettelijke minimumvereisten in bepaalde omstandigheden nog niet voldoende zijn.
- de naam, voornaam, het adres en RIZIV-nummer van de voorschrijver;
- de vermelding van de anatomische plaats en/of oorsprong van elk staal en desgevallend het type staalafname;
- de datum van het voorschrift en de handtekening van de voorschrijver;
- datum en eventueel tijdstip van staalafname⁽¹⁾;
- datum en eventueel tijdstip van fixatie indien verschillend van staalafname⁽²⁾;
- de aandachtspunten, indien van toepassing;
- de (extra) onderzoeken die kunnen aangevraagd worden, indien van toepassing;
- de klinische inlichtingen en probleem- of vraagstelling;
- alle gegevens nuttig voor de uitvoering en voor de interpretatie van de resultaten.

⁽¹⁾Bij vers ontvangen stalen wordt bijkomend de datum en uur van fixatie geregistreerd zodat de duur van niet-fixatie (ischemie periode) en de duur van fixatie gekend zijn. ^(1,2)Dit is van belang in het kader van bijkomende moleculaire testen, farmaco-predictieve analyses (bv. HER2 IHC) en andere, indien relevant.

Het laboratorium kan hierop anticiperen door het ontwerpen en ter beschikking stellen van informatieve en overzichtelijke aanvraagformulieren, die beheerd worden (voorzien van publicatiedatum en/of versienummer). Elke nieuwe versie van een aanvraagformulier wordt gecommuniceerd aan de voorschrijvers (zie [4.7](#)).

Het voorschrift kan bestaan uit ofwel een lijst van gevraagde onderzoeken ofwel de aanvraag om een onderzoek vanuit een bepaald staal of met een bepaalde techniek uit te voeren.

De onderzoeken mogen elektronisch worden voorgeschreven indien die methode de identificatie, de goedkeuring en de authenticatie van de voorschrijver waarborgt. Indien voor voorschriften van niet in een ziekenhuis opgenomen patiënten, ambulante of gehospitaliseerde patiënten de authenticatie geborgd is middels een MyCareNet token of een identificatieprocedure ondersteund door CSAM, vervalt de vereiste van geschreven handtekening van de voorschrijver op het voorschrift zoals vermeld in Art. 32 §8 2. De voorschriften mogen in elektronische vorm worden opgeslagen. Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerde procedure met betrekking tot mondelinge bijkomende onderzoeksaanvragen, inclusief de bevestiging via een aanvraagformulier of schriftelijk equivalent, aangevraagd binnen een door het laboratorium bepaald tijdsbestek.

Aanvraagformulieren moeten ter beschikking worden gesteld voor de uitvoering van de verificatieopdrachten van de Orde der Artsen, de Dienst voor geneeskundige controle van het RIZIV, de adviserende artsen van de verzekeringsinstellingen of de gerechtelijke organen.

➤ VEREISTEN

- Het beschikbaar stellen van een aanvraagformulier dat de hierboven vermelde gegevens bevat.
- Een procedure voor mondelinge bijkomende onderzoeksaanvragen, inclusief de bevestiging via een aanvraagformulier of schriftelijk/traceerbaar equivalent, aangevraagd binnen een door het laboratorium bepaald tijdsbestek. Dit wordt bij voorkeur opgenomen in de laboratoriumgids.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: Artikel 19§1 en 2

ISO 15189:2012: 5.4.3

- Andere: 5 december 2016 – Verordening betreffende het elektronisch voorschrift binnen het ziekenhuis
- Artikel 32 van de NGV

5.4.4 Staalafname en behandeling

5.4.4.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor staalafname zal het laboratorium voor pathologische anatomie geschreven procedures ter beschikking stellen van de voorschrijvers.

➤ VRAAG

Is er een procedure over staalafname en behandeling van afgenomen lichaamsmateriaal beschikbaar voor de voorschrijvers?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium stelt een gedocumenteerde procedure over de staalafname en de behandeling van lichaamsmateriaal ter beschikking van de voorschrijvers. Deze procedure is doorgaans opgenomen in de laboratoriumgids.

➤ VEREISTEN

Zie vereisten 5.4.4.2 en 5.4.4.3

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 20§1

ISO 15189:2012: 5.4.4.1-3

5.4.4.2 Instructies ter voorbereiding van de afname

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor staalafname zal het laboratorium voor pathologische anatomie geschreven procedures ter beschikking stellen van de voorschrijvers.

Alle stalen worden op eenduidige wijze geïdentificeerd.

➤ VRAAG

Heeft het laboratorium richtlijnen ter voorbereiding van de staalafname uitgevaardigd, conform de criteria zoals beschreven in de toelichting?

➤ TOELICHTING

De instructies van het laboratorium ter voorbereiding van de afname activiteiten kunnen de volgende gegevens bevatten:

- instructies betreffende het invullen van het aanvraagformulier of de elektronische aanvraag;
- een beschrijving van de recipiënten en/of verpakkingsmateriaal waarin de stalen getransporteerd moeten worden inclusief alle noodzakelijke toevoegingen/fixatieven;
- instructies betreffende het tijdstip van afname en fixatie van elk staal;
- instructies voor de wijze van identificatie van alle afgenomen lichaamsmateriaal

- alle noodzakelijke klinische informatie relevant voor de staalafname, de uitvoering van de onderzoeken en/of de interpretatie van de onderzoeksresultaten.
- aanvaardbaarheids- en/of afkeuringscriteria voor het ontvangen lichaamsmateriaal (bv. blokkerende non-conformiteiten)

➤ VEREISTEN

- Het laboratorium stelt een procedure met richtlijnen inzake de voorbereidende afname activiteiten ter beschikking van alle voorschrijvers (zowel interne als externe aanvragers).

Dit alles liefst te integreren in een laboratoriumgids beschikbaar voor zowel interne gebruikers als voor externe voorschrijvers en inzenders bij onderaanneming, indien van toepassing.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 20§1

ISO 15189:2012: 5.4.4.2

5.4.4.3 Afname instructies

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Voor staalafname zal het laboratorium voor pathologische anatomie geschreven procedures ter beschikking stellen van de voorschrijvers.

Alle stalen worden op eenduidige wijze geïdentificeerd.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een beleid in verband met de afname van lichaamsmateriaal om zodoende fouten bij de afname en staalverwisseling te vermijden (identitovigilantie)?

➤ TOELICHTING

a) De wijze van afname en insturen van lichaamsmateriaal:

Het laboratorium voor pathologische anatomie voorziet zijn aanvragers/inzenders van uitgebreide instructies met betrekking tot de afname en het insturen van lichaamsmaterialen. Zowel voor de interne als externe voorschrijvers (ziekenhuis elders, huisarts) is het van belang hen goede informatie te verstrekken over de wijze van insturen, de aard van de lichaamsmaterialen (veelal zeer uiteenlopend), de identificatie van de stalen en de omstandigheden ter bewaring van het staal na afname.

Aandacht dient te worden gegeven aan de volgende zaken:

- vaststelling van de identiteit van de patiënt bij wie het staal wordt afgenomen;
- omstandigheden waaronder het lichaamsmateriaal wordt afgenomen (denk bijvoorbeeld aan cytologie punctieruimte waarbij zoveel mogelijk rekening wordt gehouden met een patiëntvriendelijke benadering), indien van toepassing;
- wat wordt er gevraagd (biopt, operatiestuk, lichaamsvocht, uitstrijk, enz.);
- afname-instructies
- geschikte recipiënten
- bewaar- en opvang condities (gekoeld, gefixeerd, vers, tijdsduur, aan de lucht gedroogd, enz.);
- representatief lichaamsmateriaal (bijvoorbeeld biopten, urine) in functie van de vraagstelling;
- verhouding volume lichaamsmateriaal/fixatief
- verzending lichaamsmateriaal (container enz.) en wijze van verpakking (zie ook [5.4.5](#));
- ondubbelzinnige identificatie van het lichaamsmateriaal* en begeleidende schriftelijke of elektronische inlichtingen;
- complete invulling aanvraagformulier/voorschrift;
- eventuele te nemen bijzondere veiligheidsmaatregelen (bv. veilige verwijdering van gebruikte materialen tijdens staalafname);
- registratie van de identificatiegegevens van de persoon die het lichaamsmateriaal afneemt, de datum van afname en indien noodzakelijk, het tijdstip van afname;
- procedure voor het al dan niet telefonisch accepteren van aanvragen voor onderzoek.

*Het afgenomen lichaamsmateriaal moet duidelijk zijn geïdentificeerd: de identificatiegegevens van de patiënt moeten op alle recipiënten worden aangebracht. Recipiënten zonder naam samen in een plastic zakje vergezeld van een aanvraagformulier is een niet-conforme inzending. Elke anomalie zal als non-conformiteit worden geregistreerd en indien nodig worden vermeld op het verslag. Zo nodig, wordt ook de oorsprong en de lateraliteit van het staal op het recipiënt vermeld om eventuele staalverwisseling te voorkomen. Typische voorbeelden zijn lymfeklieren versus primair letsel, links versus rechts, ventraal versus dorsaal, enz.

b) Voorlopige bewaring van materiaal op een eenheid buiten het laboratorium:

Duidelijke instructies worden opgesteld over de wijze waarop de bewaring van de stalen dient te gebeuren. Denk hierbij aan de wijze van bewaring zowel tijdens als buiten de openingsuren van het laboratorium.

Ook voor lichaamsmateriaal dat onmiddellijk na de afname (bv. verse stalen) aan het laboratorium moet worden bezorgd, worden instructies opgesteld inzake communicatie en transport.

Alle gegevens vermeld in deze toelichting kunnen opgenomen worden in een (elektronische) laboratoriumgids (intra-, internet).

➤ VEREISTEN

- Instructies verschaffen over:
 - de wijze van afname bv. cervicovaginale stalen (inclusief eventuele omstandigheden en veiligheidsmaatregelen)
 - het handelen (bv. te gebruiken recipiënten, soort en hoeveelheid fixatief, enz.) en de voorlopige bewaring van lichaamsmateriaal na afname;
 - de werkwijze van staalidentificatie

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 20§1 en 2

ISO 15189:2012: 5.4.4.3, 5.4.5

5.4.5 Transport lichaamsmateriaal

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De zorgverleners geven richtlijnen zodat het transport van stalen op een correcte wijze wordt uitgevoerd.

➤ VRAAG

Hoe wordt het lichaamsmateriaal getransporteerd van de plaats van staalafname (operatiekwartier, polikliniek, verpleegafdeling, (externe) voorschrijver) naar het laboratorium? Hoe bereiken stalen die via de post in het ziekenhuis binnenkomen of die afgegeven worden aan een centrale receptie het laboratorium? Hoe gebeurt het transport van materialen (paraffineblokken, coupes, e.a.) naar de onderaannemer? Hoe is de verantwoordelijkheid voor het transport geregeld?

➤ TOELICHTING

Het transport van afgenomen lichaamsmateriaal dient op een zodanige wijze te geschieden dat de integriteit ervan bewaard blijft.

Het laboratorium stelt instructies ter beschikking van de voorschrijver ter controle van het transport van het lichaamsmateriaal teneinde te verzekeren dat het lichaamsmateriaal getransporteerd wordt:

- binnen een tijdsbestek afgestemd op de aard van de gevraagde onderzoeken en het beleid gevoerd door het laboratorium;
- binnen een temperatuursinterval (afhankelijk van het soort staal) en met de aangewezen conserveringsmiddelen zodat de integriteit van het lichaamsmateriaal verzekerd wordt*;
- onder de optimale omstandigheden zodat de integriteit van het lichaamsmateriaal behouden blijft en de veiligheid van de bestuurder, de publieke omgeving en het ontvangende laboratorium gewaarborgd is, conform de lokale, nationale en internationale richtlijnen en/of wetgeving (bv. triple verpakking bij besmettelijk materiaal).

*Temperatuursmonitoring en eventuele temperatuurscontrole (steekproefsgewijs proactief of retroactief al dan niet na een eventuele non-conformiteit bv. door middel van

temperatuurloggers) tijdens het transport is hierbij aangewezen, indien van toepassing bv. voor verse stalen.

Ook worden instructies m.b.t. de verpakkingsmodaliteiten ter beschikking gesteld van de voorschrijver. Bij voorkeur worden alle stalen, afhankelijk van de grootte van de recipiënten, per patiënt verpakt in bijvoorbeeld kangoeroezakjes om zodoende de kans op staalverwisseling te verkleinen. In het kader van de GDPR kan gekozen worden voor ondoorzichtige plastic zakjes.

a) Intern transport

Indien de stalen door een medewerker van het laboratorium worden opgehaald op het operatiekwartier en andere functieafdelingen binnen het ziekenhuis, wordt bij voorkeur een ondoorzichtbare, plastic, al dan niet gesloten transport box, gebruikt dat voorzien is van vochtabsorberend materiaal en gevarensymbolen (bv. chemisch product formaldehyde, bioveiligheid). De plaats van verzameling van de stalen op het operatiekwartier en functieafdelingen is afgescheiden van patiënten en ander verplegend en niet-verplegend personeel zodat beschadiging, verwijdering, e.a. voorkomen wordt. De verschillende verzamelplaatsen en de wijze van de verzameling van de stalen, inclusief de verpakkingsmodaliteiten kunnen in de laboratoriumgids vermeld worden.

Bij voorkeur beschikt het laboratorium over een beleid m.b.t. de verificatie van het aantal klaargezette en opgehaalde recipiënten om zodoende te vermijden dat stalen in het operatiekwartier en andere functieafdelingen achterblijven. Zo kan bijvoorbeeld t.h.v. elke verzamelplaats een formulier of schrift aanwezig zijn waarop de volgende gegevens (niet limitatief) vermeld kunnen worden: de identificatiegegevens van de patiënt (bv. a.d.h.v. de ziekenhuisklever), de datum van afname, eventueel de naam van de clinicus, het weefseltype, het aantal recipiënten, eventueel de identificatiegegevens van de verantwoordelijke verpleegkundige, de identificatiegegevens van de laboratoriummedewerker die de stalen komt ophalen, de datum en/of uur van ophaling van de stalen, enz.

Indien het laboratorium beschikt over een buizenpostsysteem, wordt de goede werking ervan periodiek geverifieerd. Het periodiek onderhoud wordt meestal verzorgd door een externe firma of een afzonderlijk departement binnen het ziekenhuis/instelling (bv. technische dienst). Afspraken met de externe firma of het afzonderlijke departement binnen het ziekenhuis/instelling worden vastgelegd met aandacht voor de frequentie van het periodiek onderhoud (inclusief registratie), de wijze van communicatie in geval van problemen, enz. (zie ook hoofdstuk [4.5](#)).

b) Extern transport

In de laboratoriumgids wordt beschreven hoe het extern transport van stalen voor de externe voorschrijvers georganiseerd wordt.

Indien de stalen via de post opgestuurd mogen worden, worden de verpakkingsmodaliteiten gespecificeerd. Denk hierbij aan lekvrije containers, beschermende verpakkingsmaterialen, vermelding van gevarensymbolen (bv. voor het chemisch product formaldehyde) en het insigne UN 3373 (potentieel gevaarlijk biologisch lichaamsmateriaal), enz.

Anderzijds kan het transport van stalen afkomstig van externe voorschrijvers ook verzorgd worden door een koerier van het laboratorium voor pathologische anatomie, een externe firma

of een afzonderlijk departement binnen het ziekenhuis/instelling (bv. transportdienst, koerier van het laboratorium voor klinische biologie). Het laboratorium beschikt over een procedure en/of gedocumenteerde afspraken met de externe firma of afzonderlijk departement binnen het ziekenhuis/instelling waarin o.a. aandacht besteed wordt aan de wijze van transport (bij voorkeur ondoorzichtige, gesloten transport box voorzien van absorberend materiaal, gevarensymbolen en het insigne UN 3373), de ophaalfrequentie (ophaalronde), verificatie en registratie van het aantal klaargezette en opgehaalde recipiënten (zie hoger bij punt a)), richtlijnen bij calamiteiten, confidentialiteit van patiëntengegevens, enz.

Voor onderzoeken die in onderaanneming worden uitgevoerd, beschikt het laboratorium over een procedure voor de wijze van verzending van de stalen (zie hierboven beschreven richtlijnen) met eventuele verwijzing naar de verzendinstructies van het uitvoerende laboratorium (bv. laboratoriumgids, SLA, e.a.), de opvolging van de te ontvangen onderzoekresultaten, inclusief de doorlooptijden, en de registratie ervan. Indien materiaal uit het archief gehaald wordt, wordt een registratiesysteem opgezet zodat op ieder moment gekend is welk materiaal naar welk laboratorium verzonden is en welk materiaal terug gearchiveerd werd. Zie hoger bij hoofdstuk [4.5](#).

➤ VEREISTEN

- Opstellen van procedures en/of richtlijnen over de wijze van transport van lichaamsmateriaal waarin aandacht is geschonken aan de in de toelichting genoemde punten.
- Temperatuursmonitoring en –controle tijdens het transport van lichaamsmateriaal, indien nodig
- Instructies voor interne en externe voorschrijvers (laboratoriumgids) inzake de verpakkingsmodaliteiten en de organisatie van het transport van de stalen.
- Een procedure voor de wijze van verzending van materiaal naar laboratoria voor onderaanneming en uitbesteding en de opvolging ervan (zie ook hoofdstuk 4.5).
- Contracten/SLA's of ziekenhuis overkoepelende procedures met interne en externe dienstverleners (bv. technische dienst voor buizenpostsysteem, transportdienst voor extern transport van stalen) waarin aandacht wordt besteed aan de in de toelichting genoemde punten (zie ook hoofdstuk 4.5).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,3°

ISO 15189:2012: 5.4.5

5.4.6 Ontvangst lichaamsmateriaal

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De aanvraag wordt nagegaan op de volledigheid van de gegevens door de zorgverlener. Het is de verantwoordelijkheid van de voorschrijvers al deze gegevens kenbaar te maken.

De zorgverlener licht de voorschrijver in de mate van het mogelijke in over de bijzondere problemen met betrekking tot bepaalde onderzoeken.

➤ VRAAG

Hoe controleert men bij aankomst van het materiaal op het laboratorium of alle gegevens van patiënt en aangevraagd onderzoek aanwezig zijn? Zijn de vereiste lichaamsmaterialen in de juiste recipiënten/verpakking aanwezig en in overeenstemming met het aanvraagformulier? Wat zijn de criteria waarmee u de condities van het materiaal vaststelt?

➤ TOELICHTING

Op het moment dat het laboratoriumpersoneel de beschikking krijgt over het staal, of zo spoedig als mogelijk, wordt de identificatie en de voorgeschiedenis van het staal alsmede de toestand waarin het verkeert zodanig geregistreerd zodat zij ondubbelzinnig kunnen worden gekoppeld aan de resultaten van het onderzoek op dit staal en aan het daarover uitgebrachte patiëntenverslag.

Het verkrijgen van alle persoonsgegevens en aangevraagd onderzoek hangt nauw samen met de wijze waarop instructies zijn gegeven aan de artsen die het materiaal afnemen (zie hoofdstuk [5.4.4](#)) en met de wijze waarop binnen de instelling wordt omgegaan met de gegevens van de patiënten. Het is ook van belang dat er bij ontvangst van materiaal zowel administratieve als technische controles plaatsvinden. Ook moet het duidelijk zijn hoe afwijkingen worden geregistreerd en welke acties hierbij ondernomen worden. Herleidbaar moet zijn wie de controles heeft uitgevoerd en welke acties ondernomen zijn.

Afwijkingen worden geregistreerd, bij voorkeur in een elektronisch registratiesysteem (zie ook hoofdstuk [4.9](#), [4.10](#) en [4.11](#)) en idealiter ook vermeld op het patiëntenverslag.

De borgingsstappen in de te treffen maatregelen moeten betrekking hebben op:

- Ontvangst van materiaal
 - Waar gebeurt in het laboratorium de monsterontvangst en door wie?
 - Hoe gebeurt de registratie van de administratieve gegevens?
 - Hoe gebeurt de tijdsregistratie van ontvangst?

- Controle op de elementen van het voorschrift
 - patiënt (naam, geboortedatum en/of rijksregisternummer)
 - voorschrijver + adres
 - datum/tijd van afname
 - datum/tijd van fixatie, indien van toepassing
 - soort lichaamsmateriaal, hoeveelheid en herkomst
 - aangevraagde onderzoeken of vraagstelling
 - klinische gegevens
 - eventuele opmerkingen
 - urgentiegraad

Ontbrekende kritische informatie dient gesignaleerd te worden bij de voorschrijver waarna de ontbrekende gegevens kunnen ingevuld worden.

- Controle op de ontvangen materialen en recipiënten
 - Zijn alle materialen aanwezig in functie van de gevraagde onderzoeken op het aanvraagformulier?
 - Is de identiteit van de patiënt duidelijk aangeduid op de stalen en recipiënten?

- Is het lichaamsmateriaal verzonden op de juiste wijze (veiligheid tijdens vervoer en ontvangst, temperatuur)?
- Is het afgenomen lichaamsmateriaal geschikt voor het gevraagde onderzoek? Deze verificatie kan gebeuren bij de materiaalontvangst of op de diverse werkposten. Aandacht moet worden gegeven aan: verhouding fixatief t.o.v. volume primair staal, tijdstip afname en fixatie, conformiteit van het recipiënt, enz.

Het laboratorium werkt aanvaardbaarheids- en/of afkeuringscriteria met betrekking tot het ontvangen lichaamsmateriaal uit. Blokkerende pre-analytische non-conformiteiten waarvoor onmiddellijke acties ondernomen moeten worden, worden gedefinieerd bv. aan de hand van een risicoanalyse. Andere pre-analytische non-conformiteiten zullen geen vertraging van het onderzoeksproces veroorzaken en vergen geen onmiddellijke of dringende actie.

Bij een non-conformiteit met mogelijke impact op het patiëntenresultaat en toch besloten wordt om de gevraagde onderzoeken uit te voeren, wordt de voorschrijver ingelicht (zie [4.7](#)). Het laboratorium heeft er alle belang bij om de non-conformiteit in het patiëntenverslag te vermelden en om de onderzoeksresultaten te rapporteren met het nodige voorbehoud.

Op de recipiënten en het aanvraagformulier kan een eigen identificatie van het laboratorium aangebracht worden (bv. staalnummer).

Voor zover relevant beschikt het laboratorium over een procedure voor het ontvangen, identificeren, verwerken en rapporteren van dringende stalen. Zo kunnen aanvraagformulieren en recipiënten van dringend te onderzoeken stalen op een afzonderlijke wijze geïdentificeerd worden.

➤ VEREISTEN

- Een procedure waarin beschreven wordt hoe de staalontvangst, het nazicht op de volledigheid van de gegevens, de registratie, de genoemde controles en te nemen acties toegespitst op diverse onderzoeken (bv. cytologie, histologie, vriescoupes) worden georganiseerd.
- Een beschrijving van de laboratorium specifieke identificatie.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 19§3

ISO 15189:2012: 4.9, 4.10, 4.11, 5.4.4 en 5.4.6

5.4.7 Pre-analytische handelingen, voorbereiding en opslag

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De zorgverleners geven richtlijnen zodat staalname, staalbewaring en transport op een correcte wijze worden uitgevoerd.

Alle stalen worden op eenduidige wijze geïdentificeerd.

➤ VRAAG

Hoe gebeurt de staalflow binnen het laboratorium? Wordt lichaamsmateriaal doorgaans in deelmaterialen gesplitst, bijvoorbeeld voor het uitvoeren van diverse onderzoeken? Zo ja, hoe worden de deelmaterialen ondubbelzinnig geïdentificeerd? Welke voorzorgen worden genomen om contaminatie van het primaire staal te vermijden? Hoe wordt de traceerbaarheid van de deelmaterialen gedocumenteerd?

Hoe wordt het lichaamsmateriaal vóór en na onderzoek bewaard zodat het geschikt blijft voor verder en bijkomend onderzoek?

➤ TOELICHTING

De afbakening van het pre-analytische proces is een keuze van het laboratorium. Het pre-analytische proces start doorgaans bij de (intentie tot) afname van het lichaamsmateriaal, maar het eindpunt ervan is afhankelijk van de interpretatie van het laboratorium. Zo kan de pre-analytische fase eindigen bij de ontvangst, controle en registratie van het lichaamsmateriaal of bij het snijden van de coupes. In dit laatste geval, begint de analytische fase bij de kleuring van de coupes of de uitvoering van de moleculaire onderzoeken. Het macroscopisch onderzoek, het doorvoeren en het inbedden van de weefselblokken en het snijden van de coupes behoren, afhankelijk van de interpretatie van het laboratorium, tot de pre-analytische of analytische fase.

a) De staalflow

Het laboratorium beschikt over een procedure om alle relevante informatie voor de te uit te voeren werkzaamheden beschikbaar te stellen (bv. via LIS-systeem, werklijsten e.a.). Denk hierbij ook aan de controle van de conformiteit van de stalen op de werkpost. Beschrijf ook welke (deel)stalen en in welke volgorde deze op de diverse werkposten terecht komen.

b) Verdeling van lichaamsmateriaal in secundaire materialen

Het laboratorium beschikt over een beleid die de traceerbaarheid en de identificatie van de staalafnames, zo ook de deelstalen zoals paraffineblokken, glaasjes, e.a. derivaten gedurende het analytische onderzoeksproces waarborgen. Tijdens elke stap is de identiteit van de laboratoriummedewerker die de pre-analytische handelingen heeft uitgevoerd, traceerbaar (bv. macroscopisch onderzoek, snijden coupes).

Voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen om verwisseling en contaminatie van de stalen te vermijden.

Indien na ontvangst op het laboratorium lichaamsmateriaal wordt verdeeld in fracties (bv. patiëntenmateriaal opgesplitst en ingebed in cassettes en/of ingevroren, blanco coupes voor bijkomend onderzoek al dan niet in onderaanneming, celsuspensies van lichaamsvochten, nucleïnezuur isolaties, enz.) moeten deze deelstalen ondubbelzinnig worden geïdentificeerd. Het is essentieel dat de deelstalen te allen tijde te herleiden zijn naar het primair staal.

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de uitvoering van het macroscopisch onderzoek, inclusief registratie. Beschrijf hoe het macroscopisch onderzoek uitgevoerd wordt met aandacht voor de veiligheidsmaatregelen alsook de werkwijze voor de registratie van de

macroscopische bevindingen (het aantal recipiënten, het aantal fragmenten per recipiënt, de afmeting van het weefselfragment, het aantal blokken, enz.).

Het laboratorium beschikt over procedures en geschikte voorzieningen teneinde achteruitgang van de kwaliteit, verlies en beschadiging van het lichaamsmateriaal te voorkomen tijdens de pre-analytische activiteiten, met inbegrip van de pre-analytische handelingen, voorbereidingen en opslag.

c) De bewaring

Er moet een archief zijn waarin alle lichaamsmateriaal, zowel restmateriaal als deelstalen zoals paraffineblokken, gedurende een vastgelegde tijdsduur geordend en geïnventariseerd worden bewaard en wel zo dat zij geschikt blijven voor bijkomend onderzoek, indien nodig.

❖ De voorlopige bewaring vóór onderzoek

Ontvangen lichaamsmateriaal moet worden opgeslagen indien bepaalde analyses niet elke dag worden uitgevoerd. Hiervoor is het belangrijk de juiste bewaarcondities te volgen om het materiaal zodoende te beschermen tegen beschadiging door externe factoren zoals stof, licht, zuurstof en extreme temperatuur en vochtigheid of droogte. Hierbij kan o.a. gedacht worden aan:

- het uitgangsmateriaal/soort materiaal van het primair staal;
- het doel waarvoor de opslag plaats vindt;
- het recipiënt (en fixatief) waarin het materiaal bewaard wordt;
- het volume van de porties die opgeslagen worden;
- de temperatuur en de luchtvochtigheid waarbij de opslag plaatsvindt;
- voor hoelang het materiaal bewaard wordt.

De bovengenoemde aandachtspunten kunnen bijvoorbeeld in rekening worden gebracht voor de bewaring van paraffinelintjes en voorgesneden blanco coupes voor bijkomend onderzoek. Zo wordt voor het HER-2 immunohistochemisch onderzoek het gebruik van weefselsneden ouder dan 6 weken, afhankelijk van de bewaarcondities, afgeraden. Anderzijds kan voor de bepaling van de bewaarcondities en de bewaartermijnen in het kader van de robuustheid van de analytische test validatie-/verificatie-onderzoeken worden uitgevoerd (zie paragraaf [5.5.1](#))

Indien het laboratorium beslist om lichaamsmateriaal te bewaren voor primair gebruik op lange termijn, kan dit onder de volgende bewaarcondities (de hierboven vermelde aandachtspunten in acht nemend):

- in gedateerde gesloten objectglasjesdozen, microcentrifuge tubes of op solide dragers
- onder vloeibare stikstof of vacuüm

❖ De bewaring na analyse

Na onderzoek worden de stalen, zowel restmateriaal als deelstalen, nog gedurende een vastgestelde tijdsduur bewaard voor het uitvoeren van aanvullende analyses of ter controle. Het laboratorium stelt een procedure op waarin de tijdslimieten voor deze aanvullende analyses op lichaamsmateriaal vastgelegd zijn (zie [5.7.2](#)).

➤ VEREISTEN

- Een beschrijving van de staalflow en de wijze waarop stalen worden verdeeld/gesplitst en geïdentificeerd (dit kan eventueel worden verwerkt in verschillende werkvoorschriften bv. procedure macroscopisch onderzoek, procedure microtomie, enz.).
- Een procedure voor de uitvoering van het macroscopisch onderzoek met aandacht voor de in de toelichting beschreven punten.
- Een procedure voor de uitvoering van de microtomie met aandacht voor de in de toelichting beschreven punten.
- Een procedure voor de bewaring van lichaamsmaterialen vóór de technische analyse.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,3°, artikel 20§2

ISO 15189:2012: 5.4.7

Andere:

- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. *Belg J Med Oncol.* 2014 Sep;8(4):109–15.
- Risio M, De Rosa G, Saratto I, et al. HER2 testing in gastric cancer: Molecular morphology and storage time-related changes in archival samples, *Int J Oncol.* 2003 Nov;23(5):1381-7.
- Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 May;135(5):537-43.
- Karlsson C, Karlsson MG. Effects of Long-Term Storage on the Detection of Proteins, DNA, and mRNA in Tissue Microarray Slides. *J Histochem Cytochem.* 2011 Dec; 59(12): 1113–1121.
- Stephen M. Hewitt et al. Tissue Handling and Specimen Preparation in Surgical Pathology: Issues Concerning the Recovery of Nucleic Acids From Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue, *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:1929–1935.

5.5 Analytische processen

De in dit hoofdstuk uitgewerkte tekst betreffen aanbevelingen waarnaar bij voorkeur naar gestreefd wordt. Afwijkingen op deze aanbevelingen moeten worden gemotiveerd in het verificatie/validatiedossier, eventueel aan de hand van een risicoanalyse.

5.5.1 Keuze, verificatie en validatie van onderzoeksprocedures

5.5.1.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De gebruikte onderzoeksprocedures beantwoorden aan de geldende wetenschappelijke kennis. De gebruikte procedures zijn aangepast om een adequaat technisch resultaat te garanderen. Elke wijziging van een procedure wordt gevalideerd.

➤ VRAAG

Welke maatregelen zijn getroffen om zo goed mogelijk te garanderen dat de analyseresultaten betrouwbaar zijn?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium gebruikt uitsluitend analytische testen die schriftelijk zijn vastgelegd en gevalideerd/geverifieerd zijn.

Om het gehele validatieproces in kaart te kunnen brengen, wordt best gestart met de uitwerking van een procedure. De uitwerking van een procedure is bedoeld om te waarborgen dat het validatie-/verificatieproces van analytische testen op een geharmoniseerde, vastgelegde en efficiënte manier wordt uitgevoerd en voor zover als mogelijk volgens bestaande richtlijnen en aanbevelingen. De procedure voor de verificatie/validatie van analytische testen bevat bij voorkeur minstens een beschrijving van de items zoals opgenomen in tabel 3. Bij elk van de items opgenomen in de tabel volgt een uitgebreide toelichting in de tekst hieronder.

Tabel 3 Items te beschrijven in een procedure voor de verificatie/validatie van analytische testen

Item	Beschrijving
Performantiekarakteristieken (a)	Een overzicht van alle performantiekarakteristieken die in een laboratorium voor pathologische anatomie kunnen worden geverifieerd en gevalideerd met hun definitie: juistheid, precisie, sensitiviteit, specificiteit, robuustheid, enz. + een beschrijving van hoe de onderzoeken worden uitgevoerd ter validatie/verificatie van elke performantiekarakteristiek
Methodologie van de validatie/verificatie (b)	Beschrijving van de afzonderlijke procedures voor de verificatie van CE-IVD gelabelde kits/reagentia (gestandaardiseerde testen),

5.5 | Analytische processen

Item	Beschrijving
	laboratorium-gewijzigde testen (gewijzigde CE-IVD testen, in geval van wijziging van de door de fabrikant opgegeven specificaties) en in eigen beheer ontwikkelde testen (LDT, lab developed test), rekening houdend met de testmethode (bv. histologisch, (immuun)histochemisch, in situ hybridisatie, enz.), het doel (diagnostisch, prognostisch, farmaco-predictief) en de uitvoeringswijze (manueel vs. toestel + type)
Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen (c)	Beschrijving van het minimum aantal en soort stalen om de performantiekarakteristieken te verifiëren en de herhalingsfactor van de uit te voeren validatie/verificatie-onderzoeken (bv. intermediaire precisie)
Betrokken medewerkers (d)	Vastlegging van de verantwoordelijkheden van de medewerkers die de validatie/verificatie-onderzoeken uitvoeren, die de gekleurde coupes en/of resultaten evalueren en conclusies formuleren (patholoog of andere opgeleide medewerkers), die alle gegevens in een validatie/verificatierapport vastleggen en die de kwaliteitsaspecten van de validatie/verificatie nakijken.
Inhoud validatie/verificatiedossier (e)	Beschrijving van de inhoud van het validatie/verificatiedossier (bv. doel van de validatie/verificatie, toepassingsgebied, vereiste toestellen en reagentia, matrix, aanvaardings- en verwerpingscriteria, resultaten en evaluatie, finale conclusie, vrijgave, enz.)
Registratie en archivering (f)	Beschrijving waar de resultaten en ruwe gegevens van de validatie/verificatie-onderzoeken worden vastgelegd en bewaard en de plaats van bewaring van de validatie/verificatiedossiers en validatieglasjes (of scans/foto's) of ander validatiemateriaal.
Hervalidatie/herverificatie (g)	Beschrijving van de meest voorkomende redenen voor hervalidatie (bv. verandering van antilichaam kloon, wijziging van fabrikant, toestelonderhoud, herstel van een defect toestel, wijziging toestelsoftware, enz.) en de werkwijze (bv. bepaling performantiekarakteristieken en minimaal aantal stalen)
Continue validatie (h)	Beschrijving van de procedure voor de continue validatie: EKE, IQC, intercollegiale toetsing, populatiestudie, enz.
Vrijgave (i)	Wanneer ("Moeten alle vooropgestelde criteria van alle uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken worden voldaan, voordat een analytische test in de dagelijkse routine geïmplementeerd kan worden? Kan een analytische test en zijn validatie/verificatierapport worden vrijgegeven onder specifieke voorwaarden indien niet alle vooropgestelde criteria voldaan zijn? Welke acties worden er desgevallend ondernomen? Wanneer wordt een validatie/verificatierapport niet vrijgegeven?") en hoe (bv. elektronische goedkeuring met vermelding van datum of handmatig met

Item	Beschrijving
	gedateerde handtekening) wordt een analytische test en een validatie/verificatierapport vrijgegeven door de verantwoordelijke arts?
Implementatie/invoering in de praktijk (j)	<p>De stappen die moeten worden ondernomen om een analytische test in praktijk te implementeren rekening houdend met</p> <ul style="list-style-type: none"> • de opleiding van laboratoriummedewerkers • documentenbeheer: de opstelling van werkvoorschriften en bedieningsprocedures, logboeken, onderhoudsschema's, enz. • een traceerbare communicatie aan alle medewerkers (intern en extern) • Andere bv. het aanbrengen van aanpassingen in het LIS systeem, verificatie/validatie toestelsoftware, enz.

Ref: Verbeke et al., Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population based study, Accreditation and Quality Assurance, Published online: 20 december 2019

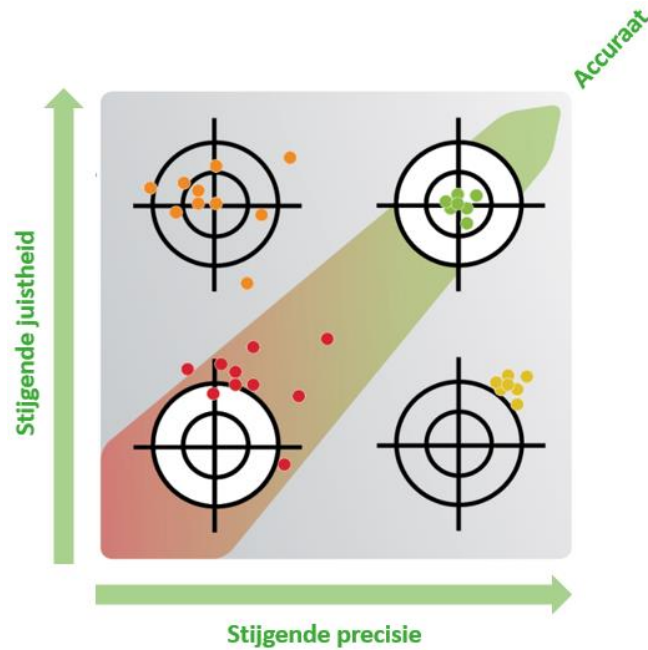
a) **Performantiekarakteristieken (zie tabel 3)**

Om het gehele validatieproces in kaart te kunnen brengen wordt best gestart met het uitwerken van alle performantiekarakteristieken die tijdens een verificatie-/validatie-onderzoek kunnen worden geverifieerd of gevalideerd. Hierbij wordt aangeraden om alle performantiekarakteristieken die binnen het laboratorium voor pathologische anatomie kunnen worden geverifieerd/gevalideerd **op te sommen** en voor elke performantiekarakteristiek de **betekenis** ervan te omschrijven zoals ze binnen het laboratorium zullen worden toegepast. In de figuren 7, 8 en 9 volgt een niet limitatieve lijst van performantiekarakteristieken die kunnen worden geverifieerd/gevalideerd.

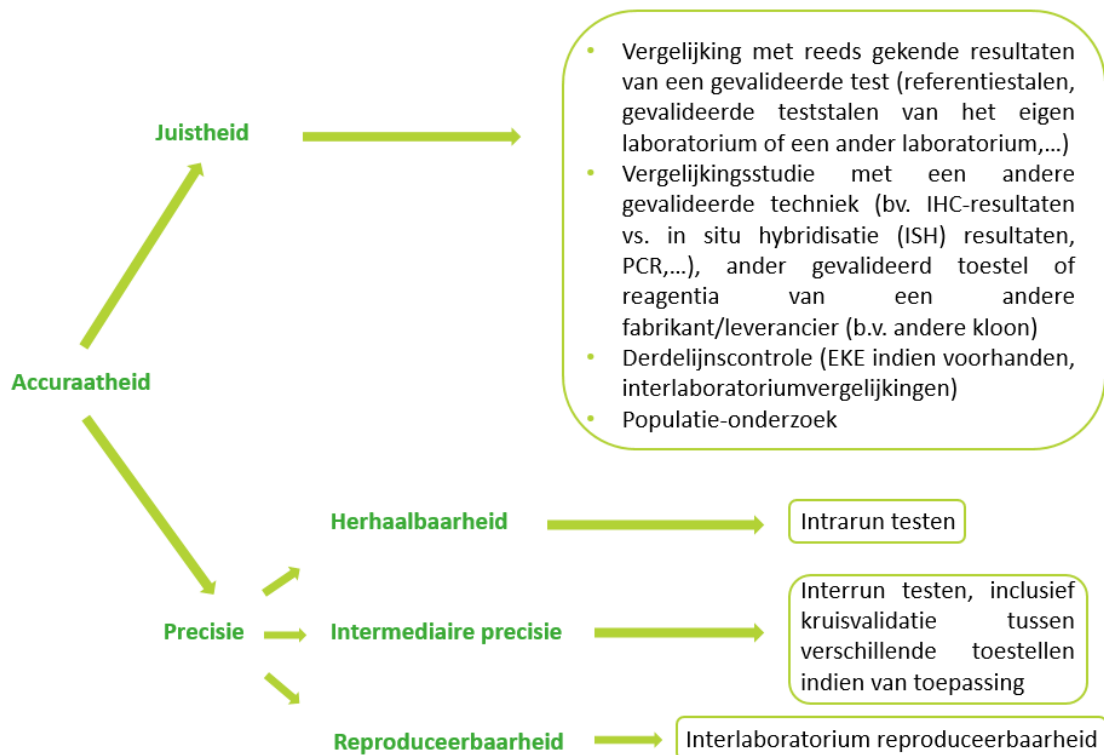
Naast de opsomming en definiëring van de verschillende performantiekarakteristieken wordt ook best nagedacht over de **wijze** waarop deze kunnen worden geverifieerd (geconfirmeerd in geval van verificatie) of gevalideerd (bepaald in geval van validatie) (zie figuren 8 en 9).

Een voorbeeld is de verificatie van de precisie van een analytische test waarbij de herhaalbaarheid wordt geverifieerd door eenzelfde staal verschillende keren in eenzelfde run uit te voeren (= intrarun testen) en waarbij de intermediaire precisie wordt geverifieerd door eenzelfde staal verschillende keren in een andere runs, door een andere laborant (bij manuele kleuringen), op een ander tijdstip, enz. uit te voeren (= interrunc testen). Zie verder bij punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)".

De sensitiviteit en de specificiteit van een immuunhistochemische kleuring kunnen worden geverifieerd door respectievelijk positieve stalen (waarbij een specifieke positieve aankleuring zonder achtergrondkleuring nagestreefd wordt) en negatieve stalen (waarbij een afwezigheid van aankleuring nagestreefd wordt) te evalueren. Vergeet indien van toepassing ook geen zwak positieve stalen te evalueren om te vermijden dat een zwakke aankleuring van bv. een weinig gedifferentieerde tumor zou worden gemist. Bij semi-kwantitatieve testen wordt aangeraden om ook stalen dicht tegen de cut-off waardes (bv. 1%, 10%, enz.) te evalueren.

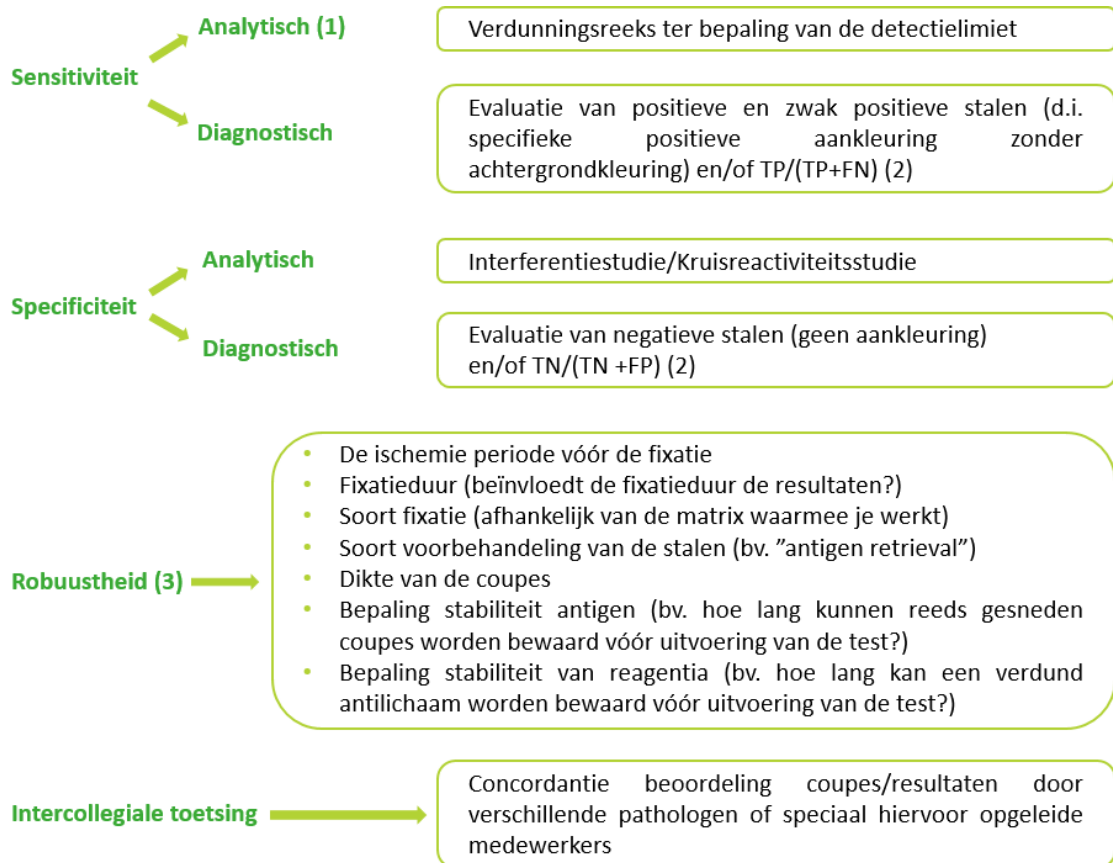


Figuur 7 De juistheid en de precisie bepalen de accuraatheid van een analytische test



Figuur 8 De performantiekarakteristieken juistheid en precisie en de werkwijze van verificatie

De juistheid en de precisie bepalen de accuraatheid van een test. De precisie wordt onderverdeeld in de herhaalbaarheid, de intermediaire precisie en de reproduceerbaarheid. De werkwijze waarop de performantiekarakteristieken kunnen worden geverifieerd, wordt in de kaders weergegeven.



Figuur 9 De prestatiekenmerken sensitiviteit, specificiteit, robuustheid en intercollegiale toetsing en de werkwijze van verificatie

(1) Enkel van toepassing op kwantitatieve testen

(2) TP = True Positive, FN = False negative, TN = True negative, FP = false positive

(3) De uitvoering van een risicoanalyse per analytische test kan een nuttige tool zijn om te bepalen welke parameters/variabelen in het kader van de robuustheid dienen te worden geverifieerd.

b) Methodologie (zie tabel 3)

❖ Validatie vs. Verificatie

Een **validatie** impliceert dat aan de hand van objectief bewijsmateriaal wordt aangetoond dat de prestatiekenmerken voldoen aan de vooraf gedefinieerde criteria of specifieke eisen voor een bepaald doel of beoogd gebruik. Voor elke analytische test worden de specifieke vereisten van elke prestatiekenmerk door de fabrikant, internationale richtlijnen, e.a. vastgelegd. Een volledige validatie wordt doorgaans door de fabrikant uitgevoerd om zodoende een CE gelabeld IVD-product te bekomen. Bij een "Laboratory Developed Test" (of LDT's) zoals een niet CE-IVD test, een eigen beheer ontwikkelde test en bij een aanpassing van een CE-IVD kit van de fabrikant (gewijzigde CE-IVD, zie hieronder) dient het laboratorium dit zelf uit te voeren (zie [5.5.1.3](#)).

Een **verificatie** impliceert dat aan de hand van objectief bewijsmateriaal wordt geconfirmeerd dat een test voldoet aan de specificaties (specifieke eisen). Deze specifieke eisen zijn reeds vooraf gedefinieerd en gevalideerd voor een beoogd (vastgelegd) doel/gebruik en dit door de fabrikant, d.m.v. een internationale publicatie, e.a. M.a.w. bij een verificatie worden de vastgelegde prestatiespecificaties zoals bv. juistheid en precisie geëvalueerd om zodoende aan te tonen dat het laboratorium bij uitvoering of gebruik van de test (in zijn eigen omgeving, met zijn eigen personeel, enz.) in staat is om eenzelfde

aanvaardbare en herhaalbare performantie te bereiken. Een verificatie wordt door het laboratorium uitgevoerd.

❖ Oorsprong van de gebruikte testen

De oorsprong van de gebruikte testen en de eventuele wijzigingen die aan de door de fabrikant vastgelegde gebruiksinstructies worden aangebracht, bepalen of er een verificatie al dan niet een validatie moet worden uitgevoerd.

Testen (testreagentia of kits) kunnen in verschillende categorieën ingedeeld worden, op basis van het beoogde doel en gebruik dat door de fabrikant bij de ontwikkeling ervan werd vastgelegd en van de regelgeving (Europese verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD):

- CE-IVD: In Vitro Diagnostisch gebruik volgens bijsluiter
- LDT: Laboratory Developed Test

In deze Praktijkrichtlijn wordt binnen de LDT categorie een verdere onderverdeling gemaakt op basis van een door de werkgroep Regelgeving/Nomenclatuur van de Commissie voor Pathologische Anatomie uitgevoerde risicoanalyse (zie addendum in [hoofdstuk 6](#)) ter beperking van de werklast en de kosten gepaard gaande aan de validatie, de veiligheid van de patiënt in acht houdend:

- Gewijzigde CE-IVD met referentie
- Gewijzigde CE-IVD zonder referentie
- RUO (Research Use Only; niet CE-IVD) met referentie
- Niet CE-IVD zonder referentie of in eigen beheer ontwikkeld

Ondanks het feit dat de BioMed Alliance Europe LDT categoriseert in CE-IVD met kleine wijzigingen, gewijzigde CE-IVD met grote wijzigingen, RUO en in eigen beheer ontwikkelde testen, stellen wij voor, op basis van de consensusresultaten van de risicoanalyse, om LDT te categoriseren volgens het type van de test (gewijzigde CE-IVD of niet CE-IVD) en de aan- of afwezigheid van een referentie. Het onderscheid tussen een gewijzigde test met kleine wijziging en een gewijzigde test met grote wijziging zou een zeer moeilijke opgave zijn vanwege het ontbreken van een duidelijke definitie. Zelfs wanneer definities voor kleine en grote wijzigingen zouden worden uitgewerkt, zou het erg moeilijk zijn om ze te interpreteren en toe te passen, aangezien een kleine wijziging een lage of hoge patiëntimpact kan hebben afhankelijk van de gebruikte methode. Hetzelfde geldt voor grote wijzigingen. Het is dus niet de wijziging zelf die de omvang van de validatie bepaalt, maar het risico van de wijziging voor de patiënt. Daarom zijn wij van mening dat een op risico gebaseerde categorisering van LDT zal resulteren in een meer objectieve, geharmoniseerde en gestandaardiseerde benadering voor het valideren van analytische testen en het aantonen van de analytische performantie ervan.

Tabel 4 bevat een kruisverwijzingstabel tussen de in deze Praktijkrichtlijn uitgewerkte categorisering van LDT en die van de BioMed Alliance Europe.

Tabel 4 Kruisverwijzingstabel tussen de categorisering van LDT volgens BioMed Alliance Europe en de Praktijkrichtlijn

BioMed Alliance Europe	Praktijkrichtlijn
CE-IVD met kleine wijziging	Gewijzigde CE-IVD met of zonder referentie
CE-IVD off-label met grote wijziging	Gewijzigde CE-IVD met of zonder referentie
RUO	RUO met referentie
In eigen beheer ontwikkeld	Niet CE-IVD (bv. RUO) zonder referentie of in eigen beheer ontwikkeld

✓ **CE-IVD testen**

IVD testen (testkits) beschikken over een erkenning voor het beoogde doel waarvoor ze ontwikkeld werden. Doorgaans werd hieraan een CE-label toegekend, soms ook met de verklaring “FDA approved”. Er moet zoveel mogelijk gebruik gemaakt worden van CE-gelabelde IVD testkits (cfr. art. 1 3° van de IVDR). Enkel wanneer er geen geschikte IVD kit beschikbaar is, kan hiervan worden afgeweken (bv. niet geschikt voor het beoogde doel of matrix, correctere resultaten (t.o.v. aanvaardbaarheidscriteria) worden verkregen met een niet CE-IVD test met grondige motivatie, enz.). IVD kits zijn vanaf 26 mei 2022 volledig onderworpen aan de IVD-regelgeving (IVD Regulation of IVDR) en worden in verschillende klassen ingedeeld:

Tabel 5 IVDR classificatie met risicoprofiel en de van toepassing zijnde testen in laboratoria voor pathologische anatomie

Klasse	Risicoprofiel	Toepassing
A	Laag individueel risico en laag publiek risico	Basiskleuringen (bv. HE) en histochemische kleuringen (bv. PAS)
B	Matig individueel en laag publiek risico	Immuunhistochemische kleuringen voor de detectie van infectieuze agentia bv. helicobacter pylori
C	Hoog individueel en/of matig publiek risico	Papanicolaou (PAP) kleuring op cervicovaginale afnames Immuunhistochemische kleuringen In situ hybridisatie kleuringen Moleculaire technieken
D	Hoog individueel en hoog publiek risico	/

Ref.: Art. 47 en bijlage VIII Classificatieregels van Verordening EU 2017/746 en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>

Indien IVD testen gebruikt worden, volgens de specificaties van de fabrikant/leverancier, volstaat het om een verificatie uit te voeren. In tabel 6 wordt aangeduid welke performantiekarakteristieken minstens dienen te worden geverifieerd (geconfirmeerd).

Tabel 6 De te verifiëren of te valideren performantiekarakteristieken in functie van de oorsprong van de test

Performantie Karakteristieken	Verificatie	Validatie			
	CE-IVD test	“Gewijzigde CE-IVD met referentie”	“Gewijzigde CE-IVD zonder referentie”	RUO met referentie	In eigen beheer ontwikkeld
Juistheid	x	x	x	x	x
Precisie	x	x	x	x	x
Sensitiviteit			X	x	x
Specificiteit			X	x	x
Robuustheid	x*	x*	x*	x*	x*
Intercollegiale toetsing	(x)	(x)	(x)	(x)	(x)

x*: Een verificatie van de robuustheid is afhankelijk van de testmethode (basiskleuring, histochemische kleuring, immunohistochemische kleuring, enz.) en het beoogde doel (diagnostisch, prognostisch, farmacopredictief) (zie tabellen 10 en 11 bij punt c) “Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen”). De uitvoering van een risicoanalyse kan een nuttige tool zijn om te bepalen welke parameters (zie niet gelimiteerde lijst in figuur 9 (3)) in het kader van de robuustheid geverifieerd kunnen worden.

(x): Vooral van toepassing op semi-kwantitatieve testen

✓ LDT

Voor LDT's wordt conform de IVDR een validatie uitgevoerd waarbij aangewezen wordt alle in de tabel 6 aangeduide performantiekarakteristieken te valideren en waarvan de omvang en aanvaardbaarheidscriteria bepaald worden door het type test en de klasse waartoe die behoort (zie tabel 7).

Tabel 7 Klasse-indeling van LDT

Klasse	Principe
Laag	Test resultaten worden gebruikt samen met andere klinische bevindingen om een diagnose te stellen of te bevestigen. Test resultaten worden gebruikt in een panel samen met de resultaten van andere testen. Test resultaten worden op zich niet gebruikt voor het bepalen van prognoses of therapieën. Een onjuist resultaat geeft geen aanleiding tot ernstig gevaar voor de patiënt.
Medium	Test resultaten kunnen gebruikt worden voor het bepalen van prognoses of therapieën. Een onjuist resultaat geeft geen aanleiding tot ernstig gevaar voor de patiënt. Test methode is duidelijk en onafhankelijk te verifiëren.
Hoog	Test resultaat voorspelt de therapeutische respons, de progressie, de follow-up en/of de geschiktheid voor een specifieke therapie. Test maakt gebruik van specifieke, eigen algoritmes voor beoordeling welke niet gekoppeld kunnen worden aan andere methoden of waardoor interlaboratorium vergelijkingen niet mogelijk zijn. Een onjuist resultaat geeft aanleiding tot ernstig gevaar voor de patiënt. Test methode is onduidelijk en niet onafhankelijk te verifiëren (niet toepasbaar op medische, diagnostische testen).

Ref.: CAP Proposal for the Oversight of LDT, Gail Vance, Arch Pathol Lab Med – Vol135, november 2011

Een laboratorium kan beslissen om de specificaties van de fabrikant/leverancier zoals vermeld in de bijsluiters van de CE-IVD test niet te volgen (bv. indien de optimalisatietesten (fine-tunen) een beter resultaat aantonen als één of meerdere specificaties worden gewijzigd). In dit geval spreekt men van een “**Gewijzigde CE-IVD test**”.

- Indien n.a.v. de optimalisatie van de test aanpassingen aan de door de fabrikant (of in de literatuur beschreven) vastgelegde specificaties worden aangebracht en voor de gebruikte, aangepaste methode en het specifieke beoogde doel een referentie (bv. resultaten EKE, literatuur, validatie- of verificatiegegevens van een methode of test overgenomen van een ander laboratorium, een door de EKE organisator voorgesteld geoptimaliseerd protocol, enz.) beschikbaar is, wordt de test omschreven als “gewijzigde CE-IVD met referentie”. Hierbij wordt er een beperkte validatie (conform de verificatie) uitgevoerd waarbij aangetoond wordt dat de gebruikte, aangepaste test werkt zoals aangegeven in de referentie (zie paragraaf [5.5.1.3](#)). In tabel 6 wordt aangeduid welke performantiekarakteristieken desgevallend worden geverifieerd.
- Indien de aan het standaardprotocol aangebrachte wijzigingen afwijken van de gebruiksaanwijzingen van de fabrikant, literatuur, het gespecificeerde beoogde doel, e.a. en hiervoor geen referenties beschikbaar zijn, wordt deze omschreven als “gewijzigde CE-IVD zonder referentie” en dient een meer uitgebreide validatie te worden uitgevoerd, in functie van de aangebrachte wijziging (zie paragraaf [5.5.1.3](#)). In tabel 6 wordt aangeduid welke performantiekarakteristieken desgevallend worden geverifieerd.

Voor de niet CE-IVD gemarkeerde testen (bv. RUO, niet gespecificeerd, enz.), al dan niet met referentie, wordt een uitgebreidere validatie voorzien, vast te leggen i.f.v. het type test en het beoogde doel/gebruik (zie paragraaf [5.5.1.3](#)).

In eigen beheer ontwikkelde testen worden gedefinieerd als testen die ontwikkeld, aangemaakt en gebruikt worden binnen hetzelfde laboratorium (Cfr. referenties FDA, ASCP, ASCO, CAP). Zie verder bij paragraaf [5.5.1.3](#).

Vooreerst wordt een risicoanalyse uitgevoerd om zodoende de omvang van de validatie te bepalen. Hiervoor wordt verwezen naar onderstaande CAP (*) richtlijn:

(*) Ref : “College of American Pathologist Proposal for the Oversight of Laboratory – Developed Tests”. Gail H. Vance, Arch Pathol Lab Med – Vol 135, November 2011

❖ **Kwalitatieve vs. kwantitatieve testen, diagnostische vs. prognostische en farmacopredictieve testen**

- Kwalitatieve testen: histologische of (immuun)histochemische kleuring of test waarbij het resultaat als een spectrum van positief-negatief wordt geïnterpreteerd. Bij immuunhistochemische kleuringen is de lokalisatie van het te evalueren epitoom of antigeen van belang bij de interpretatie van deze kleuringen. Optimalisatie gebeurt doorgaans door gebruik te maken van positieve (hou hierbij rekening met de verschillende expressieniveaus) en negatieve controlestalen.

- Semi-kwantitatieve testen: (immuun)histochemische kleuring of test (bv. ISH) waarbij het resultaat geëvalueerd, geïnterpreteerd en gerapporteerd wordt volgens een nationaal/internationaal aanvaard beoordelings- of scoresysteem. Voor immuunhistochemische kleuringen is dit type test zo geoptimaliseerd en gekalibreerd dat de kleurintensiteit, het percentage positieve cellen en de verdeling of het kleurpatroon proportioneel de hoeveelheid antigeenexpressie reflecteren.
- Kwantitatieve testen: een test (bv. PCR) waarvan het resultaat in cijfers wordt gerapporteerd en vergeleken wordt met de referentiewaarde(n). Een limietwaarde of "cut-off"-waarde (LOD) dient hierbij dan ook te worden bepaald om zodoende het meetbereik te kunnen vastleggen.
- Diagnostische test: testen waarbij de resultaten de diagnose bepalen. De kleuring of resultaten worden geïnterpreteerd in de context van histo/cytomorfologische en klinische data.
- Prognostische test: testen bv. Ki-67, PH-3, p53, enz. waarbij de resultaten onafhankelijk (niet gekoppeld aan resultaten in een testpanel) de klinische vooruitzichten voorspellen. Deze kunnen zowel kwalitatief als kwantitatief zijn.
- Farmaco-predictieve testen: testen waarvan de resultaten de respons op één specifiek geneesmiddel voorspellen. Ze worden daarom ook "*companion diagnostics*" genoemd, die toelaat de patiënten te triëren die in aanmerking komen voor de behandeling met het specifieke geneesmiddel. Voorbeelden zijn HER-2, ROS-1, ALK, PD-L1, PAN-TRK, enz. Voor sommige van deze analyses (bv. HER-2, ROS-1) kan een bijkomende test gebaseerd op een moleculaire techniek noodzakelijk zijn.

❖ **Methodevalidatie/verificatie vs. specifieke validatie/verificatie**

Een methodevalidatie/verificatie wordt toegepast op een groep van (analytische) testen, waarbij we kunnen onderscheiden:

Tabel 8 Indeling van de verschillende in een laboratorium voor pathologische anatomie van toepassing zijnde analytische testen volgens methode, subtype en doel

Testmethode	Subtype	Doel
Basiskleuringen	Hematoxyline – Eosine (Saffraan) kleuring	Diagnostisch
	Papanicolaou-kleuring, MGG	Screening/Diagnostisch
Histo(Cyto)chemische kleuringen (Speciale kleuringen)	Bindweefselkleuringen Mucinekleuringen Enz.	Diagnostisch
Immuunhisto(cyto)chemische kleuringen	Type 1	Diagnostisch
	Type 2a	Prognostisch
	Type 2b	Farmaco-predictief
In situ hybridisatie kleuringen	Type 1	Diagnostisch
	Type 2a	Prognostisch
	Type 2b	Farmaco-predictief
Moleculaire technieken		Screening, diagnostisch, prognostisch, of farmaco-predictief

Ref.: Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 1 : Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Jan; 25(1):4-11.

Het doel, de testmethode en de matrix waarop de analytische test wordt toegepast, bepalen de werkwijze en de omvang van de verificatie of validatie en het aantal te testen stalen.

Voor diagnostische testen (type 1 IHC kleuringen) kan de validatie/verificatie uit een methodevalidatie bestaan, waarbij de validatie/verificatie-onderzoeken op een “groep” van verschillende immuunhistochemische kleuringen worden uitgevoerd omdat ze *volgens eenzelfde principe* werken. Hierbij kunnen diagnostische antilichamen met eenzelfde detectietechniek als “groep” geverifieerd/gevalideerd worden, mits een voorafgaande optimalisatie van de individuele testen (zie verder bij paragraaf [5.5.1.2](#)).

Voor prognostische en farmaco-predictieve testen (type 2 IHC kleuringen) is doorgaans een aparte (specifieke) en meer uitgebreide validatie/verificatie voorzien (zie verder bij paragraaf [5.5.1.2](#)).

Een immuunhistochemische test kan zowel in het type 1 als in het type 2 klasse vallen, afhankelijk van het doel waarvoor ze geïnterpreteerd worden (bv. CD20, MMR (Mismatch Repair), enz.).

❖ **Uitvoeringswijze - Type toestel**

Naast het doel van de analytische test (diagnostisch, prognostisch, farmaco-predictief) en de oorsprong ervan (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD, in eigen beheer ontwikkeld) bepaalt ook de wijze waarop ze wordt uitgevoerd (manueel vs. geautomatiseerd) of hetzij een verificatie hetzij een validatie wordt uitgevoerd alsook de omvang ervan (zie tabellen 10 en 11 bij punt

“c) [Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken](#)”). Indien de analytische test op een geautomatiseerde wijze wordt uitgevoerd, dient dit te gebeuren op een gevalideerd toestel (zie paragraaf [5.3.1](#)). Bij de verificatie van een toestel wordt doorgaans ook de methode geverifieerd/gevalideerd, zodat er een overlap plaatsvindt tussen de toestelverificatie (PQ, zie paragraaf [5.3.1.2](#)) en de methode verificatie/validatie. Afwijkingen hierop worden gemotiveerd, bv. indien een nieuwe methode wordt toegevoegd op een reeds gevalideerd toestel. Op eenzelfde toestel kunnen verschillende onderzoeksmethoden worden uitgevoerd (bv. toestel waarop zowel immunohistochemische kleuringen als in situ hybridisatie technieken worden uitgevoerd).

Ook het type toestel (open, semi open, gesloten) bepaalt of hetzij een verificatie of hetzij een validatie wordt uitgevoerd (zie tabellen 10 en 11 bij punt “c) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen” en tabel 13 bij de respectievelijke paragrafen [5.5.1.2](#) en [5.5.1.3](#)). Een beschrijving van de verschillende types toestellen is weergegeven in tabel 9.

Tabel 9 Omschrijving van de verschillende types toestellen : open, semi-open, gesloten

Type toestel	Omschrijving
Open	Er zijn geen beperkingen in gebruik van reagentia of testkits. <i>Voorbeeld: reagentia van andere fabrikanten/leveranciers kunnen gebruikt worden</i>
Semi open	Er kunnen beperkt ook andere reagentia dan deze van de toestelfabrikant gebruikt worden. <i>Voorbeeld: minstens één reagens/component (bv. detectiekit) binnen de methode moet van de toestel fabrikant afkomstig zijn. Andere reagentia (bv. antilichamen) kunnen onafhankelijk van de fabrikant/leverancier gekozen worden</i>
Gesloten	Er kunnen enkel reagentia en testkits gebruikt worden die specifiek voor dit toestel werden ontwikkeld. <i>Voorbeeld: sommige monolayer testen, sommige moleculaire testen</i>

c) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen ([zie tabel 3](#))

❖ **Aantal stalen en uitvoeringsfrequentie van de validatie/verificatie-onderzoeken**

Het minimum aantal te testen stalen¹ ter verificatie of validatie van de verschillende performantiekarakteristieken is afhankelijk van de oorsprong van de test (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD, in eigen beheer ontwikkeld), de classificatie van de analytische test (kwantitatief/kwalitatief, diagnostisch, prognostisch, farmaco-predictief), de testmethode (basiskleuring, histochemische en immunohistochemische kleuring, enz.) en de uitvoeringswijze (type toestel), zoals weergegeven in de tabellen 10 en 11. De in de tabellen weergegeven minimum aantal te testen stalen ter verificatie/validatie van de juistheid, de sensitiviteit, de specificiteit en de precisie is gebaseerd op de resultaten van een risicoanalyse uitgevoerd door de werkgroep Regelgeving/Nomenclatuur van de Commissie voor Pathologische Anatomie. De resultaten van deze risicoanalyse zijn consulteerbaar in het addendum ([hoofdstuk 6](#)).

¹Stalen kunnen desgevallend als weefsels geïnterpreteerd worden.

5.5 | Analytische processen

Tabel 10 Minimum aantal te testen stalen en de herhalingsfactor ter verificatie/validatie van de juistheid en precisie rekening houdend met het beoogde doel, de oorsprong van de reagentia/test, de testmethode en de uitvoeringswijze (type toestel)

CE-IVD volgens bijsluiter of gewijzigde CE-IVD MET referentie													
INITIEEL MET ERVARING ¹ OF HISTORISCH						INITIEEL ZONDER ERVARING ¹							
		Juistheid ²	Precisie ^{2,3}		Robuustheid ²	Andere ^{2,4}			Juistheid ²	Precisie ^{2,3}		Robuustheid ²	Andere ^{2,4}
			Intra	Inter					Intra	Inter			
1 Basiskleuring auto		5s x 1gl ⁵	1s x 3gl ⁷	1s x 3gl ⁷		U/S/A : > X ¹²		5s x 1gl	1s x 3gl ⁷	1s x 3gl ⁷		U/S/A : > X ¹²	
	AC ⁶	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%			AC ⁶	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%			
2 Basiskeuring manueel		5s x 1gl	n.v.t.	1s x 5gl		U/S/A : > X		5s x 1gl	n.v.t.	1s x 5gl		U/S/A : > X	
	AC ⁶	≥ 80%		≥ 90%			AC ⁶	≥ 80%		≥ 90%			
1 Histochemisch auto		5s x 1gl	1s x 3gl ⁷	1s x 3gl ⁷		I/U/S/A/T : > X		5s x 1gl	1s x 3gl ⁷	1s x 3gl ⁷		I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁶	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%			AC ⁶	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%			
2 Histochemisch manueel		5s x 1gl	n.v.t.	1s x 5gl		I/U/S/A/T : > X		5s x 1gl	n.v.t.	1s x 5gl		I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁶	≥ 80%		≥ 90%			AC ⁶	≥ 80%		≥ 90%			
3 IHC/ISH Type 1 panel 15 AL (methodevalidatie)	per AL	5s (+) 5s (-)	3s x 3gl ⁸ (1 AL)	3s x 3gl ⁹ (1 AL)		I/U/S/A/T : > X	per AL	10s (+) 10s (-)	3s x 3gl ⁸ (1 AL)	3s x 3gl ⁹ (1 AL)		I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁶	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%			AC ⁶	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%			
IHC/ISH Type 1 vanaf 16de AL	per AL	2s (+) 2s (-)				I/U/S/A/T : > X	per AL	2s (+) 2s (-)				I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁶	≥ 75%					AC ⁶	≥ 75%					
4 IHC/ISH Type 2a (specifieke verificatie/validatie)	Initiële matrix	7s (+) 7s (-)	3s x 3gl	3s x 3gl	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	Initiële matrix	15s(+) 15s (-)	3s x 3gl	3s x 3gl	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	
	AC ⁶	≥ 90% ¹⁰	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	AC ⁶	≥ 93% ¹⁰	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	
IHC/ISH Type 2b	Initiële matrix	10s (+) 10s (-)	3s x 3gl	3s x 3gl	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	Initiële matrix	20s(+) 20s (-)	3s x 3gl	3s x 3gl	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	
	AC ⁶	≥ 90% ¹⁰	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	AC ⁶	≥ 95% ¹⁰	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	

5.5 | Analytische processen

CE-IVD volgens bijsluiter of gewijzigde CE-IVD MET referentie													
INITIEEL MET ERVARING ¹ OF HISTORISCH							INITIEEL ZONDER ERVARING ¹						
	Juistheid ²	Precisie ^{2,3}		Robuustheid ²	Andere ^{2,4}			Juistheid ²	Precisie ^{2,3}		Robuustheid ²	Andere ^{2,4}	
		Intra	Inter						Intra	Inter			
IHC/ISH Type 2a en b	Ander weefsel type	5s (+) 5s (-)	3s x 3gl ¹¹	3s x 3gl ¹¹	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	Ander weefsel type	10s (+) 10s (-)	3s x 3gl ¹¹	3s x 3gl ¹¹	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	
	AC ⁶	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	AC ⁶	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	
IHC/ISH Type 2a en b	≠ FFPE	3s (+) 3s (-)	3s x 3gl ¹¹	3s x 3gl ¹¹	3s(+) 3s(-)	I/U/S/A/T : > X 3s+ en 3s- interobserver	≠ FFPE	5s (+) 5s (-)	3s x 3gl ¹¹	3s x 3gl ¹¹	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5s(+) en 5s(-) interobserver	
	AC ⁶	≥ 83% ⁸	≥ 90%	≥ 90%	≥ 83%	≥ 83%	AC ⁶	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	

¹Type 1 : de ervaring is voor minstens 8 van de 15 immunohistochemische merkers (waarvan minstens 2 nucleaire, 2 cytoplasmatische, 2 membranaire) objectief retrograad aantoonbaar door bv. optimale of goede EKE-resultaten voor de twee recentste EKE's binnen de voorbije 7 jaar zonder wijziging in kleurpatronen en beoordeling van de geselecteerde antilichamen (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan), traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden), e.a. Type 2 : de ervaring is per merker aantoonbaar door deelname aan minstens 2 opeenvolgende EKE's met optimale of goede EKE-resultaten.

²Multi-controleblok kan hierbij nuttig zijn

³De herhaalbaarheidsfactor (enkel-dubbel-drievoudig-meervoudig) is afhankelijk van het type toestel dat gebruikt wordt. Toestellen die staal per staal verwerken vereisen een andere aanpak dan deze die in batch verwerkt worden (zie verder bij paragraaf 5.3.1.2).

⁴I = Intensiteit, U = Uniformiteit, S = Specificiteit, A = Achtergrond, T = Tegenkleuring

⁵s = staal, gl = glaasje

⁶AC = aanvaardbaarheids criterium

⁷Voor basiskleuringen en histo(cyto)chemische kleuringen is een verificatie/validatie van de precisie niet noodzakelijk indien dit reeds geverifieerd/gevalideerd werd in het kader van een toestelverificatie waarnaar verwezen kan worden.

⁸3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); dus minimaal 3 glaasjes, maximaal 9 glaasjes verdelen binnen eenzelfde run.

⁹3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); 3 verschillende runs uitvoeren met telkens minimaal 1, maximaal 3 glaasjes.

¹⁰Van toepassing voor HER2, ER en PR. Voor andere immunohistochemische merkers bv. PD-L1 kunnen andere aanvaardbaarheidscriteria, zoals vermeld in de literatuur, van toepassing zijn.

¹¹Een verificatie/validatie van de precisie is niet noodzakelijk voor wijzigingen in de matrix (weefseloorsprong, type fixatief en inbedding) indien het kleurprotocol niet gewijzigd wordt.

¹²Vooraf vastgelegde minimale totaalscore

Zie paragrafen [5.5.1.2](#) en [5.5.1.3](#) voor meer informatie betreffende de uitvoeringswijze van de verificatie- en validatie-onderzoeken. Voor de wijze van beoordeling van de resultaten per testmethode wordt verwezen naar punt “[I\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)” bij paragraaf [5.5.1.2](#).

5.5 | Analytische processen

Tabel 11 Minimum aantal te testen stalen en de herhalingsfactor ter validatie van de juistheid, sensitiviteit, specificiteit en precisie rekening houdend met het beoogde doel, de oorsprong van de reagentia/test, de testmethode en de uitvoeringswijze (type toestel)

	Gewijzigde CE-IVD zonder referentie of niet CE-IVD, RUO met referentie							Niet CE-IVD, RUO zonder referentie of LDT								
		Juistheid ¹	Sensitiviteit ¹	Specificiteit ¹	Precisie ^{1,2}		Robuustheid ¹	Andere ^{1,3}		Juistheid ¹	Sensitiviteit ¹	Specificiteit ¹	Precisie ^{1,2}		Robuustheid ¹	Andere ^{1,3}
					Intra	Inter							Intra	Inter		
1 Basiskleuring auto		10sx1gl ⁴	10sx1gl	10sx1gl	3sx3gl ⁶	3sx3gl ⁶		U/S/A : > X ¹⁰								
	AC ⁵	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%										
2 Basiskleuring manueel		10sx1gl	10sx1gl	10sx1gl	n.v.t.	3sx5gl		U/S/A : > X								
	AC ⁵	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%		≥ 90%										
1 Histochemisch auto		10sx1gl	10sx1gl	10sx1gl	3sx3gl ⁶	3sx3gl ⁶		I/U/S/A/T : > X	80sx1gl	80sx1gl	80sx1gl	3sx3gl	3sx3gl	20sx1gl	I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁵	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%			AC ⁵ ≥ 95%	≥ 95%	≥ 95%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%		
2 Histochemisch manueel		10sx1gl	10sx1gl	10sx1gl	n.v.t.	3sx5gl		I/U/S/A/T : > X	80sx1gl	80sx1gl	80sx1gl	n.v.t.	3sx5gl	20sx1gl	I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁵	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%		≥ 90%			AC ⁵ ≥ 95%	≥ 95%	≥ 95%		≥ 90%	≥ 90%		
3 IHC/ISH Type 1 panel 15																
(methode validatie)	Per AL	15s(+) 15s(-)	15s(+) 15s(-)	15s(+) 15s(-)	3sx3gl ⁷ (3AL)	3sx3gl ⁸ (3AL)		I/U/S/A/T : > X	40s(+) 40s(-)	40s(+) 40s(-)	40s(+) 40s(-)	9sx3gl (3AL)	9sx3gl (3AL)		I/U/S/A/T : > X	
	AC ⁵	≥ 93%	≥ 93%	≥ 93%	≥ 90%	≥ 90%			AC ⁵ ≥ 95%	≥ 95%	≥ 95%	≥ 90%	≥ 90%			
IHC/ISH Type 1 vanaf 16^{de} AL	Per AL	3 tot 5s(+) 3 tot 5s(-)	3 tot 5s(+) 3 tot 5s(-)	3 tot 5s(+) 3 tot 5s(-)				I/U/S/A/T : > X								
	AC ⁵	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%												

5.5 | Analytische processen

	Gewijzigde CE-IVD zonder referentie of niet CE-IVD, RUO met referentie							Niet CE-IVD, RUO zonder referentie of LDT							
	Juistheid ¹	Sensitiviteit ¹	Specificiteit ¹	Precisie ^{1,2}		Robuustheid ¹	Andere ^{1,3}	Juistheid ¹	Sensitiviteit ¹	Specificiteit ¹	Precisie ^{1,2}		Robuustheid ¹	Andere ^{1,3}	
				Intra	Inter						Intra	Inter			
4 IHC/ISH Type 2	30s(+) 30s(-)	30s(+) 30s(-)	30s(+) 30s(-)	3sx3gl	3sx3gl	5s(+) 5s(-)	I/U/S/A/T : > X 5(+) en 5(-) interobserver	40s(+) 40s(-)	40s(+) 40s(-)	40s(+) 40s(-)	9sx3gl	9sx3gl	10s(+) 10s(-)	I/U/S/A/T : > X 5(+) en 5(-) interobserver	
(specifieke validatie)	AC ⁵	≥ 95% ⁹	≥ 95%	≥ 95%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 90%	AC ⁵	≥ 95% ⁹	≥ 95%	≥ 95%	≥ 90%	≥ 90%	≥ 95%	≥ 90%

¹Multi-controleblok kan hierbij nuttig zijn

²De herhaalbaarheidsfactor (enkel-dubbel-drievoudig-meervoudig) is afhankelijk van het type toestel dat gebruikt wordt. Toestellen die staal per staal verwerken vereisen een andere aanpak dan deze die in batch verwerkt worden (zie verder bij paragraaf 5.3.1.2).

³I = Intensiteit, U = Uniformiteit, S = Specificiteit, A = Achtergrond, T = Tegenkleuring

⁴s = staal, gl = glaasje

⁵AC = aanvaardbaarheids criterium

⁶Voor basiskleuringen en histo(cyto)chemische kleuringen is een validatie van de precisie niet noodzakelijk indien dit reeds gevalideerd werd in het kader van een toestelverificatie waarnaar verwezen kan worden.

⁷3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); dus minimaal 3 glaasjes, maximaal 9 glaasjes verdelen binnen eenzelfde run.

⁸3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); 3 verschillende runs uitvoeren met telkens minimaal 1, maximaal 3 glaasjes.

⁹Andere aanvaardbaarheids criteria, zoals vermeld in de literatuur, kunnen ook van toepassing zijn.

¹⁰Vooraf vastgelegde minimale totaalscore

Zie paragraaf [5.5.1.3](#) voor meer informatie betreffende de uitvoeringswijze van de validatie-onderzoeken. Voor de wijze van beoordeling van de resultaten per testmethode wordt verwezen naar punt "[I\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)" bij paragraaf [5.5.1.3](#).

De beschikbaarheid van de geschikte hoeveelheid testmateriaal is vaak een beperkende factor (bv. in geval van zeldzaam voorkomende antigenen). Er wordt aangeraden om eventuele alternatieven (bv. continue validatie door geleidelijke toevoeging van stalen, afhankelijk van het beschikbaar lichaamsmateriaal, totdat het definitieve aantal bereikt is) of extra argumenten (doorgaans in het validatie/verificatiedossier) te vermelden die de betrouwbaarheid van de test kunnen bevestigen en zodoende ook de patiëntveiligheid kunnen garanderen. Hiertoe wordt een risicoanalyse uitgevoerd.

Daarnaast kan de uitvoering van een risicoanalyse een nuttige tool zijn voor de bepaling van het aantal te testen stalen. Ook kunnen a.d.h.v. een risicoanalyse potentiële bronnen van afwijkingen en variabiliteiten van de analytische test worden opgespoord.

❖ Soort stalen

Controlemateriaal (bv. restmateriaal, archiefmateriaal e.a.) wordt over het algemeen gebruikt tijdens de uitvoering van optimalisatietesten (zie verder bij punt “Inhoud validatie/verificatiedossier”) en om performantiekarakteristieken van **diagnostische analytische testen** te evalueren. Dit zijn weefsels en/of cellen waarvan de specificaties bekend zijn en waarvan de matrix en de voorbehandeling zo dicht mogelijk leunen bij het patiëntmateriaal waarop de test/methode zal worden toegepast. Indien mogelijk wordt controlemateriaal gebruikt die de verschillende performantiekarakteristieken, de omvang van de mogelijke resultaten (bv. sterke en zwakke expressie bij IHC testen), evenals de robuustheid kunnen verifiëren. Voorafgaand aan de uitvoering van de validatie/verificatie wordt de kwaliteit van het geselecteerde controlemateriaal beoordeeld. De resultaten van deze evaluatie en de vrijgave van het controlemateriaal worden geregistreerd (zie ook [5.6.2.2](#)).

Voor **prognostische en farmaco-diagnostische testen** kan, rekening houdend met het minimum aantal te testen stalen (zie voorgaande punt), niet enkel controlemateriaal gebruikt worden. Hiertoe worden naast controlemateriaal ook reeds geverifieerde/gevalideerde stalen met gekende resultaten van het eigen laboratorium (bv. uit het archief) of ander erkend laboratorium gebruikt.

Voor bepaalde specifieke toepassingen kan gebruik gemaakt worden van controlemateriaal of referentiestalen aangeleverd door bijvoorbeeld een fabrikant, waarvan de aanvaardbaarheidscriteria vastgelegd zijn. Deze controlematerialen worden gebruikt conform de richtlijnen van de fabrikant. Ook stalen afkomstig van EKE-organisatoren kunnen worden gebruikt voor de validatie/verificatie van analytische testen/methoden. Hou hier echter rekening met een eventueel matrixeffect: cellijnen \neq weefsel, ontkalking, de fixatie- en/of inbeddingsmethode kan verschillen met de methode (bv. 4% formol gefixeerd en paraffine ingebed) toegepast in het laboratorium, enz. Daarom wordt aangeraden om niet enkel validatie/verificatie-onderzoeken uit te voeren op controlestalen afkomstig van een fabrikant, EKE-organisator, enz. omwille van de mogelijke pre-analytische afwijkingen t.o.v. van de stalen die in routine worden gebruikt, maar om zeker ook stalen van het eigen laboratorium te evalueren.

Voor de verificatie/validatie van immunohistochemische kleuringen kunnen de laboratoria ook gebruik maken van zogenaamde “multitissue blocks” (TMA, “Tissue Microarray”) indien ze bestaan uit voor de betrokken analyse geschikte weefselstukjes (bij voorkeur rekening houdend met de matrix; zie [5.5.1.2](#)). Deze moeten dan zo ontworpen worden dat ze voldoende vooraf geteste positieve en negatieve weefsels bevatten. Belangrijk is ook rekening te houden met antigenen die een heterogene expressie kunnen vertonen in bepaalde weefsels.

d) Betrokken medewerkers [\(zie tabel 3\)](#)

Leg in de procedure voor de validatie/verificatie van analytische testen de verantwoordelijkheden van de bevoegde personen (bv. laboranten, kwaliteitsverantwoordelijken, pathologen, wetenschappers enz.) vast die betrokken zijn bij het gehele validatieproces. Denk hierbij o.a. aan:

- De uitvoering van de validatie/verificatie-onderzoeken
- Beoordeling van de resultaten van de validatie/verificatie-onderzoeken
- De opstelling en beheer van het validatie/verificatiedossier (inclusief controle van de kwaliteitsaspecten van de verificatie/validatie) en de ruwe data
- De vrijgave van de analytische test of onderzoeksmethode voor gebruik in routine

In de procedure voor de verificatie/validatie van analytische testen kan dan ook verwezen worden naar de functiebeschrijvingen en/of de bevoegdhedenmatrix waarin de respectievelijke taken, bevoegdheden en verantwoordelijkheden vastgelegd zijn (zie ook [5.1.3](#)). De identiteit van de medewerkers die betrokken zijn bij de verificatie/validatie, wordt vermeld in het rapport (zie punt [e\) Inhoud validatie/verificatiedossier](#)).

De resultaten van de door de laboranten uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken kunnen worden gebruikt om de betrokken personeelsleden initieel bevoegd te verklaren voor de uitvoering van de analytische testen (zie ook [5.1.5](#)).

e) Inhoud validatie/verificatiedossier [\(zie tabel 3\)](#)



Figuur 10 Validatie/verificatieproces

Het validatie/verificatieplan, het validatie/verificatierapport van de uitgevoerde optimalisatietesten en validatie/verificatie-onderzoeken vormen het **validatie/verificatiedossier** van een analytische test of onderzoeksmethode (in geval van “groep van testen”).

❖ Validatie/verificatieplan

De opstelling van een validatie/verificatieplan kan behulpzaam zijn om de verificatie/validatie van een onderzoeksmethode in goede banen te leiden. Dit validatie/verificatieplan omvat o.a.:

- De reden voor uitvoering van de validatie/verificatie: initiële validatie/verificatie bij implementatie van een nieuwe test, hervalidatie bijvoorbeeld indien er wijzigingen in een reeds geverifieerde/gevalideerde test of methode worden aangebracht, wijziging toestel, enz.
- Het beoogde doel van de test/methode (fabrikant, literatuur, etc.) en of er specifieke vereisten zijn bij de uitvoering of het gebruik van de test of methode.
- De keuze van het toestel en de reagentia (lotnummers (indien reeds gekend), fabrikant/leverancier, kloon antilichaam, de uit te testen verdunningsreeks (binnen

of buiten de specificaties van de fabrikant (bijsluiter)), gebruikte probes en primers, oorsprong van de reagentia/test (CE-IVD, gewijzigde CE-IVD met of zonder referentie, in eigen beheer ontwikkeld), enz.)

- Een beschrijving van de noodzaak tot een eventueel uit te voeren risicoanalyse
- Een beschrijving van de noodzaak tot voorafgaande vorming m.b.t. het gebruik van het toestel, de interpretatie van de resultaten, enz.
- De werkwijze van het validatie/verificatie-onderzoek:
 - Wijze van uitvoering van de optimalisatietesten (zie volgende punt)
 - De te verifiëren/valideren performantiekarakteristieken: leg deze bij voorkeur in chronologische volgorde vast zodat eventuele problemen in een vroegtijdig stadium kunnen worden gedetecteerd
 - Selectie van geschikte teststalen (soorten en hoeveelheid) op basis van het toepassingsgebied en de matrix waarop de analytische test/methode van toepassing is
 - Wijze van uitvoering van de verschillende validatie/verificatie-onderzoeken (en dit voor elke te verifiëren/valideren performantiekarakteristiek)
 - Wijze van beoordeling van de resultaten (bv. scoresysteem). Hierbij kan eventueel verwezen worden naar informatie die door de fabrikant aangeleverd wordt (cfr. bijsluiter), beschikbare richtlijnen, literatuur, de gebruikelijke labopraktijken (“Good Laboratory Practices”), enz.

Verschiedende testmethodes genereren verschillende soorten resultaten en vereisen bijgevolg een specifieke aanpak:

- Kwalitatieve methode: aantonen van bepaalde weefsel- en celstructuren, schimmels, bacteriën enz.
 - Kwantitatieve methode: aantonen van de aanwezige hoeveelheid van een bepaalde component.
 - Semi-kwantitatieve methode: nagaan van een bepaalde indicatieve hoeveelheid, zonder een precieze/exacte meting uit te voeren. Doorgaans zal bij kleuringen gescoord worden aan de hand van een al dan niet erkend algoritme of scoresysteem, waarbij het resultaat en de (eventuele) “cutoff”-waarde bepalend zijn (bv. HER-2).
- De aanvaardbaarheidscriteria voor elke te verifiëren/valideren performantiekarakteristiek. Daarnaast wordt ook de te verwachten resultaten beschreven.
 - Referenties (artikels, richtlijnen, handboeken, bijsluiters (+ versie), websites van de EKE-organisatoren, symposia, adviezen uit EKE-resultaten, validatie/verificatiegegevens van een test/methode overgenomen van een ander laboratorium)

Eventueel kan een tijdsbestek worden vastgelegd waarbinnen de validatie/verificatie-onderzoeken dienen te worden uitgevoerd. Daarnaast kan eventueel ook uitgewerkt worden

welke kwaliteitsdocumenten dienen te worden aangepast, of er opleiding dient te worden voorzien en of er infrastructurele en/of softwarematige wijzigingen (bv. koppeling LIS-systeem) dienen te worden aangebracht. Kortom een goede planning kan resulteren in een tijds- en kostenbesparende uitvoering van de verificatie/validatie van een analytische test of onderzoeksmethode.

❖ Optimalisatie

Vooraleer kan worden gestart met de verificatie/validatie van een onderzoeksmethode worden eerst optimalisatietesten uitgevoerd zoals weergegeven in figuur 10. Dit heeft tot doel na te gaan of de bekomen resultaten van de te valideren/verifiëren analytische test voldoen aan de vooropgestelde criteria (verwijs eventueel naar literatuurgegevens, specificaties van de fabrikant/leverancier, e.a.). M.a.w. het is aanbevelenswaardig een test of methode eerst af te stemmen op het eigen staalverwerkingsproces (type staal, fixatief, doorvoerwijze, enz.) en gebruikte reagentia en toestel.

Optimalisatie kan worden uitgevoerd m.b.v. geselecteerd **controle materiaal** (cfr hoger bij punt “Soort stalen”). De uitgebreidheid van de optimalisatie is afhankelijk van de testmethode (histologische, (immun)histochemische, moleculaire technieken), de complexiteit ervan en/of het toestel, en wordt vastgelegd in het validatie/verificatieplan. Bij voorkeur worden **2 gekende positieve en 2 gekende negatieve controlestalen** (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen) geëvalueerd, voor zover haalbaar (beschikbaarheid controle materiaal), en zijn deze afgestemd op het beoogd gebruik (bv. verschillende expressieniveaus, aankleuringspatronen, enz.).

Bij aanvang van de optimalisatie wordt gebruik gemaakt van het standaard- of fabrieksprotocol, wat vervolgens beoordeeld wordt m.b.v. door de fabrikant/leverancier vooropgestelde criteria. Indien het **standaardprotocol voldoet**, is deze meteen geschikt voor de uitvoering van de verificatie.

Indien het standaardprotocol niet voldoet, wordt het **aangepast** conform de richtlijnen van de fabrikant of de geldende “Good Laboratory Practices” m.b.t. het optimaliseren van testen.

- Voor de optimalisatie van basis- en histochemische kleuringen wordt hierbij verwezen naar ofwel de richtlijnen van de fabrikant ofwel naar beschikbare referenties zoals bv. standaard naslagwerken.
- Voor de optimalisatie van immuno-histochemische kleuringen kan gebruik gemaakt worden van de standaardrichtlijnen omtrent optimalisatie, zoals bijvoorbeeld deze toegelicht in workshops (bv. NordiQC), handboeken en wetenschappelijke literatuur. De optimalisatie bestaat hierbij doorgaans uit het aanpassen van de gebruiksinstructies m.b.t. het antilichaam, de detectiekit en de voorbehandeling van de stalen. Voor geconcentreerde antilichamen wordt aangeraden om verschillende verdunningen in combinatie met verschillende voorbehandelingen te evalueren. Voor RTU (“Ready to use”)-antilichamen welke klaar zijn voor gebruik, volstaat het doorgaans enkel de incubatietijd (van het antilichaam en/of van het voorbehandelingsbuffer) aan te passen. Al dan niet kan er nog een “blocking”-stap of een versterkingsstap toegevoegd worden.

De optimalisatiestappen bij een test/methode worden idealiter geborgd door de uitvoering van een risicoanalyse.

Enmaal een test of methode is geoptimaliseerd, is ze klaar voor de validatie/verificatie.

❖ Validatie/verificatierapport

De opstelling van een validatie/verificatierapport heeft tot doel alle gegevens die de resultaten van de optimalisatietesten en de verificatie-/validatieonderzoeken kunnen beïnvloeden, op een traceerbare wijze vast te leggen. Probeer dan ook alle gegevens van elke uitgevoerde optimalisatietest en verificatie/validatie-onderzoek zo gedetailleerd mogelijk te noteren of te verwijzen naar de ruwe data. Denk hierbij aan:

- De resultaten van de eventuele uitgevoerde risicoanalyse of een verwijzing naar het document waarin de risicoanalyse en zijn resultaten verwerkt zijn
- De gebruikte reagentia m.n. de lotnummers (tenzij deze in het toestel traceerbaar zijn), de gekozen verdunning, e.a.
- Welke stalen (met vermelding van oorsprong van het weefsel of het cytologisch materiaal, de identificatie, het expressie- of amplificatieniveau van het te detecteren doelwit) er werden geëvalueerd en hoeveel
- De datum van uitvoering van elk onderzoek, tenzij dit in het toestel traceerbaar is
- De naam of initialen van de uitvoerder(s) van elk onderzoek
- De namen van de patholo(o)g(en) of de hiervoor speciaal opgeleide medewerker(s) die de coupes/resultaten heeft (hebben) beoordeeld.
- De resultaten per staal/coupe en per run
- De tussentijdse conclusies voor elke geverifieerde/gevalideerde performantiekarakteristiek, afgewogen t.o.v. de vooraf vastgelegde aanvaardbaarheidscriteria
- Een algemeen besluit met vrijgave

De opstelling van een sjabloon van een validatie/verificatieplan en validatie/verificatierapport is aangeraden.

f) Registratie en archivering [\(zie tabel 3\)](#)

Beschrijf in de procedure voor de validatie/verificatie van analytische testen waar de resultaten en ruwe gegevens van de validatie/verificatie-onderzoeken worden vastgelegd en bewaard, waar de validatie/verificatiedossiers consulteerbaar zijn en waar de validatieglaasjes (of scans/foto's) of ander validatiemateriaal bewaard worden.

g) Hervalidatie/herverificatie [\(zie tabel 3\)](#)

De validatie van onderzoeksmethoden is een continu proces. Eens een analytische test of onderzoeksmethode werd gevalideerd/geverifieerd kan naar aanleiding van een wijziging (bv. o.b.v. gewijzigde praktische uitvoering, gewijzigde richtlijnen, literatuuraanbevelingen, periodieke revisie documenten) of afwijking (bv. interne en externe auditresultaten, IQC-resultaten, EKE-resultaten) een herverificatie of hervalidatie noodzakelijk zijn. Hierbij gaat het om wijzigingen van specifieke/kritische test componenten, welke in de verschillende fasen van de procesflow kunnen worden doorgevoerd:

Tabel 12 Voorbeelden van de wijzigingen in de verschillende fasen van de procesflow van een IHC/ISH test die aanleiding kunnen geven tot de uitvoering van een hervalidatie/herverificatie (niet exhaustieve lijst)

Fase	Voorbeelden
Pre-analytisch	Soort fixatief, ontkalkingsreagens, doorvoertoestel, enz.
Analytisch	Reagentia: wijziging van lotnummer*, in de samenstelling bv. concentratie antilichaam en verdunning, in incubatietijd, van kloon antilichaam, van kit, van fabrikant/leverancier, enz. Methode: wijziging in voorbehandeling (“antigen retrieval”), detectiesysteem (bv. incubatietijd), enz. Toestel wijziging (nieuw toestel, herlocatie) of groot onderhoud/defect Update van toestelsoftware
Post-analytisch	Wijziging in beoordeling/scoresysteem – verslaggeving**

*Voor de werkwijze bij wijziging in lotnummer: zie [5.3.2.3](#) (ingangscontrol

**Zie paragraaf [4.7 Adviesverlening](#) en [5.8 Verslaglegging resultaten](#)

Het is belangrijk om na te gaan of de wijziging in de kritische testcomponenten al dan niet een invloed heeft op de performantiekarakteristieken van de test (juistheid, precisie, sensitiviteit, specificiteit, robuustheid, e.a.). Hiertoe kan een **risicoanalyse** worden uitgevoerd om zodoende de beslissing tot hervalidatie/herverificatie te motiveren wat bovendien afhankelijk is van de testmethode (histologisch, immuun(histochemisch), enz.) en het beoogde gebruik (diagnostisch, prognostisch, farmaco-predictief).

Indien een herverificatie/hervalidatie nodig is, bepaalt het laboratorium de **wijze** waarop de test/methode opnieuw kan worden geverifieerd/gevalideerd met aandacht voor de opnieuw te verifiëren performantiekarakteristieken, het minimum aantal te testen stalen, enz. De gebruikte aanvaardbaarheidscriteria zijn doorgaans identiek aan deze van de initiële validatie/verificatie. Een herverificatie/hervalidatie is minder uitgebreid dan een initiële validatie. De werkwijze van herverificatie/hervalidatie wordt in de mate van het mogelijke geharmoniseerd. Toch is het best mogelijk dat bepaalde methodes een andere benadering vragen voor een herverificatie/hervalidatie. In dit geval kan eventueel verwezen worden naar bestaande richtlijnen of literatuurgegevens en/of de eventueel uitgevoerde risicoanalyse.

Voor de keuze van het **materiaal** worden gevalideerde controleblokken gebruikt, die al dan niet één of meerdere controleweefsels (TMA's) bevatten. De te evalueren performantiekarakteristieken en het minimum aantal te herevalueren stalen voor de verschillende wijzigingen die aanleiding geven tot een hervalidatie/herverificatie worden weergegeven in tabel 13. Anderzijds kan ook een risicoanalyse worden uitgevoerd voor de bepaling van het aantal opnieuw te testen stalen.

Voor de wijze van beoordeling van de resultaten per testmethode wordt verwezen naar punt “[\(I\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)” bij paragraaf [5.5.1.2](#).

5.5 | Analytische processen

Tabel 13 De te herverifiëren/hervalideren performantiekarakteristieken en het minimum aantal te evalueren stalen bij verschillende soorten wijzigingen in de analytische test of methode

Wijziging	Testmethode	Juistheid ⁵	Precisie ⁶		Andere ¹²
			Intra	Inter	
Soort fixatief Weefseldoorvoering Type paraffine (bv. smeltemperatuur, samenstelling) Watertoevoer (met impact op test) “Antibody diluent”	Basiskleuring	5s x 1gl ¹	///	///	U/S/A : ≥ X ¹³
	AC ²	≥ 80%			
	Histochemisch	Panel verschillende kleuringen: 1s x 1gl ¹	///	///	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 80%			
	IHC Type 1 (panel)	N ³ : 2+ en 2- C ³ : 2+ en 2- M ³ : 2+ en 2-	///	///	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 87%			
	IHC Type 2 ⁴ (panel)	N : 5+ en 5- C : 5+ en 5- M : 5+ en 5-	///	///	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 95%			
Analysetoestel (zelfde methode)⁷	Basiskleuring	5s x 1gl	1s x 3gl	1s x 3gl	U/S/A : ≥ X
	AC ²	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%	
	Histochemisch	Panel verschillende kleuringen: 1s x 1gl	1s x 3gl	1s x 3gl	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 80%	≥ 90%	≥ 90%	
	IHC Type 1	N : 2+ en 2- C : 2+ en 2- M : 2+ en 2-	3s x 3gl ⁸ (1 AL)	3s x 3gl ⁹ (1 AL)	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 87%	≥ 90%	≥ 90%	
	IHC Type 2 ⁴	N : 5+ en 5- C : 5+ en 5- M : 5+ en 5-	3s x 3gl (1 AL)	3s x 3gl (1 AL)	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 95%	≥ 90%	≥ 90%	
Omgevingscondities (bv. verhuis intern of extern)	Basiskleuring	3s x 1gl	1s x 3gl	1s x 3gl	U/S/A : ≥ X
	AC ²	≥ 75%	≥ 90%	≥ 90%	
	Histochemisch	Panel verschillende kleuringen: 1s x 1gl	1s x 3gl	1s x 3gl	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 75%	≥ 90%	≥ 90%	
	IHC Type 1	mix N/C/M 1+ en 1-	1s x 3gl (1 AL)	1s x 3gl (1 AL)	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 83%	≥ 90%	≥ 90%	
	IHC Type 2 ⁴	mix N/C/M 1+ en 1-	1s x 3gl (1 AL)	1s x 3gl (1 AL)	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 83%	≥ 90%	≥ 90%	

Wijziging	Testmethode	Juistheid ⁵	Precisie ⁶		Andere ¹²
			Intra	Inter	
Onderhoud/defect toestel (bv. vervanging kritische onderdelen) Wijziging toestelsoftware (met impact)	Basiskleuring	1s	X ¹⁰	X ¹⁰	U/S/A : ≥ X
	Histochemisch	1s (1 kleuring)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/A/T : ≥ X
	IHC Type 1	2+ en 2- (1AL)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/A/T : ≥ X
	IHC Type 2 ⁴	2+ en 2- (1AL)	X ¹⁰	X ¹⁰	I/U/S/A/T : ≥ X
	AC ²	≥ 75%	≥ 90%	≥ 90%	
Verdunningsfactor AL Incubatielijd AL Fabrikant/leverancier (zelfde kloon) Voorbehandelingstijd Voorbehandelingsmethode (bv. pH, buffer) Incubatielijd detectiesysteem	IHC Type 1 ¹¹	2+ en 2-	///	///	I/U/S/A/T : ≥ X
	IHC Type 2 ¹¹	5+ en 5-	///	///	
	AC ²	≥ 75% of 90%			

¹s = staal, gl = glaasje

²Aanvaardbaarheids criterium

³N= Nucleair, C=Cytoplasmatisch, M=Membranair

⁴Indien ISH type 2, ook meenemen

⁵Hiertoe kunnen de meest kritische markeringen gekozen worden bv. geconcentreerd antilichaam, MSI (bv. MLH1), e.a.

⁶representatief voor werking en capaciteit toestel

⁷zie ook paragraaf 5.3.1.2

⁸3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); dus minimaal 3 glaasjes, maximaal 9 glaasjes verdelen binnen eenzelfde run

⁹3 verschillende stalen verdelen over 3 glaasjes (eventueel 3 verschillende stalen op eenzelfde glaasje, afhankelijk van het toestel); 3 verschillende runs uitvoeren met telkens minimaal 1, maximaal 3 glaasjes

¹⁰afhankelijk van de werking van het toestel en welk onderdeel vervangen werd

¹¹Na optimalisatie

¹²I = Intensiteit, U = Uniformiteit, S = Specificiteit, A = Achtergrond, T = Tegenkleuring

¹³Vooraf vastgelegde minimale totaalscore

In geval een nieuwe kloon gebruikt wordt, wordt een hervalidatie/herverificatie uitgevoerd gelijkaardig aan de initiële analytische verificatie/validatie, daar een andere epitoom in het doelwit proteïne wordt gedetecteerd en de performantiekarakteristieken sterk kunnen verschillen.

Indien een wijziging aan het kleurprotocol wordt aangebracht waarvoor geen referentie beschikbaar is, voert het laboratorium een risicoanalyse uit om deze keuze te motiveren en zal een hervalidatie worden uitgevoerd conform de initiële validatie zoals toegelicht in paragraaf 5.5.1.3. Voor wijzigingen binnen het analytisch proces zonder wijziging in het kleurprotocol zelf (bv. soort fixatief, paraffine, watertoevoer, nieuw toestel, wijziging omgevingscondities, onderhoud/reparatie toestel, enz.) kan voor de hervalidatie de werkwijze zoals vermeld in tabel 13 worden toegepast.

De gegevens van de hervalidatie/herverificatie en het hervalidatie/verificatiedossier worden op identieke wijze bijgehouden als het initiële validatie/verificatiedossier (bv. toegevoegd aan het initieel validatie/verificatiedossier).

h) Continue validatie (zie tabel 3)

In het kader van de continue validatie wordt de effectiviteit van de analytische testen/methoden periodiek geëvalueerd. Hierna volgt een niet limitatieve lijst van methoden voor continue validatie:

- Uitvoering van interne kwaliteitscontroles (bv. het gebruik van interne en externe controles) *
- Deelname aan externe kwaliteitsevaluaties (indien niet mogelijk: interlaboratoriumvergelijkingen)
- Uitvoering van intercollegiale toetsingen (initieel bij de validatie/verificatie en tussentijds in routine, eventueel bij deelname aan EKE)
- Uitvoering van correlatiestudies met een andere methoden (bv. IHC vs. ISH)
- Uitvoering van populatie-onderzoeken
- Registratie van non-conformiteiten bv. afwijkende resultaten (zie [4.9](#))
- Uitvoering van een toestel (her)verificatie (zie [5.3.1.2](#))
- Uitvoering van ingangscntroles van kritische reagentia en verbruiksartikelen (zie [5.3.2.3](#))

*De opvolging van de kwaliteit van de uitgevoerde test/methode m.b.v. interne kwaliteitscontroles maakt deel uit van de continue evaluatie van de precisie.

Beschrijf in een procedure hoe de analytische testen/methoden periodiek worden geëvalueerd, leg de frequentie van de periodieke evaluatie vast en voorzie een traceerbare opvolging van reeds uitgevoerde en toekomstige evaluaties.

i) Vrijgave (zie tabel 3)

Na de uitvoering van de validatie/verificatie worden alle validatie/verificatie gegevens geëvalueerd. Hierbij worden de bekomen resultaten van alle uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken afgewogen t.o.v. de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria. De conclusies hiervan worden vermeld in het validatie/verificatierapport.

Van zodra alle validatie/verificatie-onderzoeken werden uitgevoerd en voldaan is aan alle vooropgestelde criteria, kan een analytische test of onderzoeksmethode worden vrijgegeven door de bevoegde patholoog, de bevoegde technisch verantwoordelijke en/of de laboratoriumdirecteur (zoals vastgelegd binnen het kwaliteitssysteem). In de procedure voor de verificatie/validatie van analytische testen wordt vermeld wanneer, hoe en door wie een validatie/verificatiedossier kan worden vrijgegeven. Een validatie/verificatiedossier kan definitief worden vrijgegeven als aan alle vooropgestelde criteria voor alle uitgevoerde validatie/verificatie-onderzoeken werd voldaan, maar in bepaalde gevallen kan hiervan worden afgeweken (= voorlopige vrijgave indien niet blokkerend of kritisch). Beschrijf dan ook duidelijk of in het laboratorium afwijkingen worden toegestaan en zo ja, onder welke voorwaarden. Ook een reflectie van de mogelijk te ondernemen acties indien niet aan de criteria van de validatie/verificatie-onderzoeken werd voldaan, is aangewezen (bv. bijkomende validatie/verificatie-onderzoeken uitvoeren, informatie bij de aanleverende fabrikant opvragen, enz.). Beschrijf ook wanneer een validatie/verificatiedossier niet wordt vrijgegeven. Een validatie/verificatiedossier kan op verschillende manieren worden vrijgegeven: een elektronische goedkeuring waarbij duidelijk de datum van autorisatievrijgave en de autorisator worden vermeld of handmatig aan de hand van een gedateerde handtekening. Er wordt aangeraden om de datum waarop de nieuwe of gewijzigde analytische test of methode in routine geïmplementeerd wordt, duidelijk te vermelden.

j) Implementatie/invoering in de praktijk ([zie tabel 3](#))

Na de vrijgave van het validatie/verificatiedossier dient ook te worden nagedacht over de wijze van implementatie van de analytische test onderzoeksmethode in de praktijk (en in het kwaliteitssysteem). Denk hierbij aan:

- De opleiding van laboratoriummedewerkers
Medewerkers die betrokken waren tijdens de uitvoering van de verificatie/validatie-onderzoeken, kunnen op basis van de bekomen resultaten bevoegd verklaard worden tot uitvoering van de desbetreffende analytische testen. Indien van toepassing, dienen medewerkers bijkomend opgeleid te worden door de fabrikant of intern. Hierbij kan worden verwezen naar de documenten, procedures en formulieren m.b.t. opleiding en de bevoegdheidsverklaring. Indien bij de uitvoering van een test of methode belangrijke veiligheidsaspecten naar voor komen, dan worden deze meegenomen bij de initiële opleiding. Indien van toepassing kunnen bijkomende veiligheidsmaatregelen noodzakelijk zijn dewelke geïmplementeerd worden na overleg met de fabrikant en de preventiedienst.
- Documentenbeheer
Indien van toepassing, dienen de nodige documenten, procedures en werkvoorschriften aangemaakt te worden. Laboratoriummedewerkers dienen kennis te nemen van de nieuwe analytische test/methode. De nodige logboeken, onderhoudsschema's, enz.; voor zover van toepassing (bv. nieuw toestel), dienen te worden aangemaakt. Er wordt aangeraden dat de kwaliteitsdocumenten reeds in voege zijn op het moment dat de nieuwe of gewijzigde analytische test in routine in gebruik genomen wordt.
- Een traceerbare communicatie aan alle medewerkers en eventuele klinici
Het opportuun is om de implementatie van de nieuwe analytische test of de wijzigingen die aan een bestaande analytische test werden doorgevoerd te communiceren naar alle laboratoriummedewerkers en indien van toepassing ook naar alle betrokken klinici (zie paragrafen [4.1.2.6](#) en [4.7](#)).
- Andere
Na validatie/verificatie en bij implementatie dient ook het logistiek gedeelte te worden ingevuld. Informatie m.b.t. de bestelmogelijkheden, opslag, etikettering, barcodes, enz. kunnen hierbij worden vastgelegd.
Voor de aanvraag van het gebruik van een nieuwe analytische test/methode in de routine dient doorgaans ook een taak in het LIS-systeem te worden geconfigureerd.

Beschrijf dit als dusdanig in een procedure. De opstelling van een afpunlijst of checklijst kan hierbij een nuttig hulpmiddel zijn.

In praktijk zullen de modaliteiten voor implementatie doorgaans worden afgestemd op de specifieke omstandigheden waarin een analytische test/methode wordt ingevoerd. Zo zal bij "noodvervanging" (bv. defect toestel, onmiddellijke implementatie van een nieuw beoordelingssysteem zonder overgangperiode, stockbreuk waarbij moet worden overgeschakeld naar een andere leverancier/fabrikant, enz.) de timing voor implementatie verschillen dan bij een vooraf ingeplande validatie/verificatie van een analytische test/methode. Voor beide dienen aanvaardbaarheidscriteria vastgelegd (*cfr.* hoger) welke de regels van

kwaliteitsmanagement en “Good Laboratory Practices” volgen, zonder afbreuk te doen aan zowel kwaliteit als service naar de clinicus/patiënt toe.

Tot slot wensen wij te benadrukken dat in laboratoria waar één gemeenschappelijk kwaliteitssysteem werd opgesteld voor zowel het laboratorium voor klinische biologie als voor het laboratorium voor pathologische anatomie, specifieke procedures voor de validatie van analytische testen/methoden in de pathologische anatomie zouden moeten worden uitgewerkt. Eventueel kan in laboratoria die in meerdere platformen zijn gestructureerd (bv. pathologische anatomie, klinische biologie en genetica) een overkoepelende algemene validatie/verificatieprocedure worden opgesteld waarin alle mogelijke validatie/verificatieprocedures zijn uitgewerkt, nadat echter in de verschillende platformen werd nagevraagd hoe analytische testen/methoden er worden gevalideerd. Daarna kan de algemene procedure “bottom up” worden aangepast en “top-down” worden geïmplementeerd. Specifieke procedures voor een laboratorium voor pathologische anatomie zijn noodzakelijk aangezien niet alle performantiekarakteristieken die worden geverifieerd in een laboratorium voor klinische biologie en/of genetica, kunnen worden geverifieerd in een laboratorium voor pathologische anatomie. Dit valt te verklaren doordat de laboratoria voor klinische biologie doorgaans kwantitatieve resultaten genereren, terwijl in laboratoria voor de pathologische anatomie eerder kwalitatieve of semi-kwantitatieve resultaten worden gegenereerd. (bv. scoren van een HER-2 kleuring, bepaling van de percentage van oestrogeen- en progestageenreceptoren of van een Ki-67 kleuring, bepaling van de percentage tumorweefsel bij PCR-analyses, enz.). De verificatie/validatie van kwalitatieve en semi-kwantitatieve testen vereist dan ook een andere benadering en interpretatie dan van kwantitatieve analytische testen/methoden.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de validatie/verificatie van analytische testen en/of methoden
- Een overzicht van alle reagentia en kits met hun oorsprong:
 - CE-IVD
 - Gewijzigde CE-IVD met referentie
 - Gewijzigde CE-IVD zonder referentie
 - RUO (niet CE-IVD) met referentie
 - Niet CE-IVD zonder referentie of in eigen beheer ontwikkeld
- Een overzicht van alle analytische testen met hun beoogde doel/gebruik (type 1, type 2a en type 2b) en op welk toestel(len) ze worden uitgevoerd.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 26§1-4

ISO 15189:2012: 5.5.1.1-3

Andere:

- Bayefsky M and Berkman B. FDA’s Proposed Guidance for Laboratory Developed Tests : How Should Regulators Balance the Risk and Promise of Innovation in Clinical Genetics. FDLIs Food Drug Policy Forum. 2015 Mar; 5(2).
- Gatter K. FDA Oversight of Laboratory-Developed tests – Where Are we now ? Arch Pathol Lab Med. 2017 June; 141(6):746-748.

- College of American Pathologists Frequently Asked Questions. Topic : CAP's Legislative Proposal for Laboratory-Developed Tests (LDT). 2015 Sept 14.
- Vance GH. College of American Pathologists proposal for The Oversight Of Laboratory-Developed tests. Arch Pathol Lab Med. 2011 Nov; 135(11):1432-5.
- Mattocks CJ, Morris MA, Matthijs G, Swinnen E, Corveleyn A, Dequeker E, et al. A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests. Eur J Hum Genet. 2010 Dec;18(12):1276–88.
- Fitzgibbons PL, Bradley LA, Fatheree LA, Alsabeh R, Fulton RS, Goldsmith JD, et al. Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. Arch Pathol Lab Med. 2014 Mar 19;138(11):1432–43.
- College of American Pathologists Accreditation Program. Anatomic Pathology Checklist. 2013 July 29, 34 – 37.
- Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee, Torlakovic EE, Riddell R et al. Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee/Immunohistochemistry: best practice recommendations for standardization of immunohistochemistry tests. Am J Clin Pathol. 2010 Mar; 133(3):354-65.
- Ardelean AI, Catoi C. The Validation of Routine Analytical Methods in Histotechnology : A Practical Approach. Bulletin UASVM, Veterinary Medicine. 2011; 68(1):42-50.
- Maxwell P and McCluggage WG. Audit and Internal Quality Control in Immunohistochemistry. J Clin Pathol. 2000 Dec; 53(12) : 929 – 932.
- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2014 Sep;8(4):109–15.
- Jouret-Mourin A, Kockx AHM, Demetter P, Cutsem EV. Belgian guidelines for HER2 testing in gastric cancer. 2011;5(1):9.
- ASCO-CAP HER-2 Test Guidelines Recommendations.CAP 2013.
- Wolff AC, Hammond MEH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. Arch Pathol Lab Med. 2018 Nov; 142(11):1364-1382.
- Hammond ME, Hayes DF, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. J Clin Oncol. 2010 Jun; 28(16):2784-95.
- Fitzgibbons PL, Murphy DA et al. Recommendations for Validating Estrogen and Progesterone Receptor Immunohistochemistry Assay. Arch Pathol Lab Med. 2010 Jun; 134(6):930-5.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 1 : Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Jan; 25(1):4-11.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 2 : Immunohistochemistry Test Performance Characteristics. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Feb; 25(2):79-85.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 3 : Technical Validation of Immunohistochemistry (IHC) Assays in Clinical IHC Laboratories. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Mar; 25(3):151-159.

- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 4 : Tissue Tools for Quality Assurance in Immunohistochemistry. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Apr; 25(4):227-230.
- Torlakovic EE, Nielsen S et al. Standardization of Positive controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Committee. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2015 Jan; 23(1):1-18.
- Torlakovic EE, Francis G et al. Standardization of Negative Controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Panel. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2014 Apr; 22(4):241-52.
- Symposium Sciensano “De Praktijkrichtlijn in de praktijk” 11 en 18 november 2018
- Verbeke H, Dierick AM et al. Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population-based study. Accreditation and Quality Assurance. 2020; 25:69-79.
- Satturwar S, Malenie R, Sutton A, Dai D, Aly FZ. Validation of immunohistochemical tests performed on cytology cell block material: Practical application of the College of American Pathologists' guidelines. Cytojournal. 2019 Mar 15;16.
- Dako. Immunohistochemical Staining Methods – IHC Guidebook. 6th Edition. 2013.
- Churchill Livingstone Elsevier. Bancroft's Theory and Practice of histological techniques. 7th Edition. 2013.
- CSLI I/LA28-A2 Vol31 N°4. Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunohistochemistry Assays ; approved Guideline. Second Edition. 2011.
- Verordening (EU) 2017/746 van 5 april 2017 betreffende medische hulpliddelen voor in-vitrodiagnostiek
- 22 december 2020 – Wet betreffende medische hulpmiddelen
- MDCG 2020-16 rev.1. Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. January 2022.

5.5.1.2 Verificatie onderzoeksprocedures

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De gebruikte onderzoeksprocedures beantwoorden aan de geldende wetenschappelijke kennis. De gebruikte procedures zijn aangepast om een adequaat technisch resultaat te garanderen. Elke wijziging van een procedure wordt gevalideerd.

➤ VRAAG

Is de uitvoering van de verificatie van de analytische testen/methodes gedocumenteerd?

➤ TOELICHTING

Zoals reeds hoger vermeld is verificatie van toepassing bij de volgende analytische testen:

Tabel 14 Het doel van de analytische test, de oorsprong ervan, de uitvoeringswijze en het type toestel bepalen of er een verificatie of validatie dient te worden uitgevoerd

	Manueel	Semi automatisch	Automaat		
			Open	Semi open	Gesloten
Diagnostisch					
CE - IVD	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie
Gewijzigde CE-IVD – met referentie^{1,3}	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Gewijzigde CE-IVD - zonder referentie³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
RUO³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
In eigen beheer ontwikkeld³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Prognostisch/Farmaco-predictief					
CE – IVD^{2,3}	Validatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie
Gewijzigde CE-IVD – met referentie^{2,3}	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Gewijzigde CE-IVD - zonder referentie³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
RUO³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
In eigen beheer ontwikkeld³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie

¹Als referentie gelden literatuur, richtlijnen, beschikbare resultaten bij EKE, validatie- of verificatiegegevens van een test/methode overgenomen van een ander laboratorium, een door de EKE-organisator voorgesteld geoptimaliseerd protocol, enz.

²Voor CE-IVD testen (en gewijzigde CE-IVD) gebruikt voor therapeutische doeleinden, zijn doorgaans specifieke richtlijnen voor validatie/verificatie beschikbaar. Beschikbare Belgische richtlijnen dienen zo veel als mogelijk, en rekening houdend met de wetenschappelijke vooruitgang te worden toegepast. Afwijkingen hierop worden gemotiveerd bv. a.d.h.v. een risicoanalyse.

³Gewijzigde CE-IVD testen met en zonder referentie, RUO (research use only) testen en niet CE-IVD testen (in eigen beheer ontwikkeld) zijn onderhevig aan de Europese verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD.

Een verificatiedossier bevat bij voorkeur de volgende elementen:

Tabel 15 Items uit te werken in een verificatiedossier

Item	Beschrijving
Doel van de verificatie* (a)	Een beschrijving of de verificatie-onderzoeken worden uitgevoerd in het kader van een initiële verificatie, een historische verificatie van een reeds bestaande analytische test, een hervalidatie of andere reden
Toepassingsgebied* (b)	Een beschrijving van het beoogde gebruik van de analytische test en een verduidelijking van de functie van het te detecteren doelwit en de klinische impact voor de patiënt
Vereiste apparatuur en reagentia* (c)	Een beschrijving van de gebruikte apparatuur en informatie over de reagentia (kloon antilichaam, de uit te testen verdunningsreeks (binnen de specificaties van de fabrikant (bijsluiter)), de gekozen

5.5 | Analytische processen

Item	Beschrijving
	verdunding**, probe, leverancier, oorsprong van de reagentia/kit (CE-IVD), lotnummers**, enz.)
Performantiekarakteristieken* (d)	Verificatie van de essentiële performantiekarakteristieken zoals juistheid, precisie, robuustheid, enz.
Matrix* (e)	Een beschrijving van de matrix waarop de analytische test in praktijk van toepassing is, inclusief details over de oorsprong van het weefsel, weefselfixatie en inbedding.
Selectie van de stalen* (f)	Een beschrijving van de keuze van de stalen: oorsprong van de weefsel- of cytologische stalen, de identificatie**, de verwachte resultaten (bv. expressie- of amplificatieniveau's)**
Stapsgewijze instructies voor het uitvoeren van de optimalisatietesten en van de verificatie-onderzoeken* (g)	Een beschrijving van de wijze waarop de optimalisatietesten zullen worden uitgevoerd alsook een beschrijving van de wijze waarop de performantiekarakteristieken (na optimalisatie) zullen worden geverifieerd met stapsgewijze instructies voor elk van de uit te voeren verificatie-onderzoeken
Aantal stalen* (h)	Een beschrijving van het aantal stalen, consequent vermeld bij elk uit te voeren verificatie-onderzoek
Aanvaardbaarheidscriteria* (i)	Duidelijke en objectieve aanvaardbaarheidscriteria, consequent gedefinieerd voor elke performantiekarakteristiek/verificatie-onderzoek
Betrokken medewerkers** (j)	Vermelding van de identiteit(en) van de laborant(en) die de verificatie-onderzoeken hebben uitgevoerd**, van de patholo(o)g(en) of opgeleide medewerker(s) die de gekleurde coupes of resultaten van elk verificatie-onderzoek hebben beoordeeld** en van de medewerker die het verificatiedossier heeft opgesteld (inclusief controle kwaliteitsaspecten van de verificatie)*
Uitvoeringsdatums** (k)	De datum(s) van uitvoering, consequent vermeld voor elk verificatie-onderzoek
Bekomen resultaten en beoordeling** (l)	Een duidelijk overzicht van de verkregen resultaten van elke coupe of run en/of verwijzing naar de ruwe data, evenals een tussentijdse conclusie voor elke geverifieerde performantiekarakteristiek
Algemeen besluit** (m)	Een algemene eindconclusie op basis van de resultaten van de uitgevoerde verificatie-onderzoeken en rekening houdend met de vooraf gedefinieerde aanvaardbaarheidscriteria
Vrijgave** (n)	Duidelijke vermelding van de vrijgavedatum van de analytische test en verificatiedossier met de identiteit van de persoon die de vrijgave autoriseert
Implementatie* (o)	Een beschrijving van de specifieke modaliteiten voor de vrijgave en implementatie van de analytische test of methode en/of verwijzing naar het document waarin dit uitgewerkt is
Referenties* (p)	Een verwijzing naar artikels, richtlijnen, handboeken, bijsluiters (+ versie), websites van EKE organisatoren, symposia, adviezen uit EKE resultaten, validatie/verificatiegegevens van een test/methode overgenomen van een ander laboratorium, enz. waarin duidelijk het kleurprotocol vermeld wordt.

* Deze items zijn doorgaans uitgewerkt in het verificatieplan

** Deze items worden doorgaans vermeld in het verificatierapport

Daarenboven kan het laboratorium opteren om een risicoanalyse uit te voeren. In het verificatiedossier kan hiernaar verwezen worden of kunnen de resultaten van de risicoanalyse aan het verificatiedossier worden toegevoegd.

a) Doel van de verificatie ([zie tabel 15](#))

Beschrijf in het verificatiedossier, doorgaans is dit in het verificatieplan, de reden waarom een verificatie uitgevoerd wordt:

- Initiële verificatie naar aanleiding van de implementatie van een nieuwe test of methode
- Historische verificatie van een analytische test dat voorheen reeds in routine in het laboratorium gebruikt werd
- Herverificatie (zie hoger bij paragraaf 5.5.1.1 bij punt “Hervalidatie/herverificatie”)
- e.a.

b) Toepassingsgebied ([zie tabel 15](#))

Beschrijf het beoogde doel van de analytische test en de functie van het te detecteren doelwit en de klinische impact voor de patiënt met eventuele verwijzing naar de bijsluiter van de fabrikant, literatuur, enz. Geef ook aan of er specifieke vereisten zijn bij de uitvoering of het gebruik van de test of methode indien dit wordt aanbevolen door de fabrikant (zie bijsluiter of andere richtlijnen bv. type water, veiligheidsinstructies, enz.).

c) Vereiste apparatuur en reagentia ([zie tabel 15](#))

Zie paragraaf [5.5.1.1](#) bij punt “e) inhoud validatie/verificatiedossier”.

d) Performantiekarakteristieken ([zie tabel 15](#))

Beschrijf in het verificatiedossier duidelijk welke performantiekarakteristieken geverifieerd werden. Voor te verifiëren performantiekarakteristieken in het kader van een verificatie wordt verwezen naar de tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”.

De uitvoering van een verificatie van een analytische test of onderzoeksmethode heeft in eerste instantie tot doel om de **juistheid** van de test of methode te borgen. Bijkomende verificatietesten zoals bijvoorbeeld een herhaalbaarheidsstudie, een intermediaire precisiestudie en een studie naar de robuustheid van de analytische test of methode is afhankelijk van het beoogde doel van test of methode die wordt geverifieerd en het gebruikte toestel. Er zou kunnen worden gesteld dat een verificatie van de **precisie** (herhaalbaarheid en intermediaire precisie) niet nodig is voor elke diagnostische analytische test (type 1), meer bepaald voor elk antilichaam, elke genetische afwijking,... indien eenzelfde techniek (en toestel) wordt toegepast. In dit geval zou een beperktere verificatie kunnen volstaan. Indien voor een dergelijke werkwijze wordt geopteerd, wordt aangeraden om in het verificatiedossier van de desbetreffende diagnostische test of methode te motiveren waarom de precisie niet zal worden geverifieerd en te verwijzen naar de verificatie van de precisie uitgevoerd in het kader van de toestelverificatie of methodeverificatie (zie ook [5.3.1.2](#) en [5.5.1.2](#)).

e) Matrix ([zie tabel 15](#))

Bij de verificatie van een analytische test of onderzoeksmethode is het belangrijk om rekening te houden met de matrix waarop de desbetreffende test of methode van toepassing is. Met de

matrix wordt bedoeld: de weefsel- of celtypes (inclusief oorsprong) waarop de test of methode wordt toegepast en de wijze van fixatie en inbedding. De vastlegging van de matrix gebeurt initieel door de fabrikant die een specifieke test ontwikkeld en gevalideerd heeft voor een bepaald doel/toepassing.

Bij moleculaire en bepaalde immuunhistochemische testen (bv. HER-2) bepaalt de oorsprong van het weefsel en het weefseltype de resultaten. Zo is het mogelijk dat afhankelijk van de matrix verschillende beoordelingscriteria dienen te worden toegepast (bv. HER-2 borst vs. maag), een ander protocol wordt aangewend (bv. deparaffineren van celblokken van cytologisch materiaal), enz. Om die reden is het belangrijk in specifieke indicaties het weefsel- of celtpe (inclusief oorsprong) te vermelden waarvoor een verificatie zal worden uitgevoerd.

Er wordt aangeraden om niet enkel herverificatie/hervalidatietesten uit te voeren op de stalen van de EKE-rondes indien de matrix zou verschillen van de stalen die in routine worden gebruikt, maar zeker ook op stalen van het eigen laboratorium herverificatie/hervalidatietesten uit te voeren. Een voorbeeld is het gebruik van een andere fixatie- en/of inbeddingsmethode dan de standaardmethode (4% formaldehyde gefixeerd en paraffine ingebed). Dit kan leiden tot afwijkende EKE-resultaten. In dit geval is het niet nodig om telkens herverificatie/hervalidatietesten uit te voeren op voorwaarde dat een voldoende onderbouwd validatiedossier werd opgesteld.

Eenzelfde onderzoeksmethode kan ook op meerdere matrices toegepast worden. Binnen de basistoepassingen zijn deze:

Tabel 16 De meest gebruikte matrices in functie van de verschillende testmethodes

Type test	Testmethode	Meest gebruikte matrix
Histologie	Basiskleuring	FFPE *
	Histochemische kleuring	FFPE *
	Immuunhistochemische kleuring	FFPE *
	Moleculaire test	FFPE *
Cytologie	Basiskleuring	LBC**-Monolayer, cytospin, uitstrijkje, enz.
	Cytochemische kleuring	LBC-Monolayer, cytospin, uitstrijkje, enz.
	Immuuncytochemische kleuring	LBC-Monolayer, celblok
	HPV (moleculaire bepaling)	Celcollecties/suspensies FFPE*

*FFPE = Formol Gefixeerd, Paraffine Ingebed weefsel (formol = 4% neutraal gebufferde formaldehyde)

**LBC = Liquid Based Cytology = dunne laag cytologie

De matrix waarop de analytische test of methode geverifieerd wordt, is doorgaans dezelfde als deze die door de fabrikant gevalideerd werd en waarop de analytische test in routine op patiëntenmateriaal toegepast zal worden. Toch wordt in praktijk soms gevraagd om de analytische test of methode toe te passen op een matrix die niet door het laboratorium noch door de fabrikant geverifieerd en gevalideerd werd. Denk hierbij bijvoorbeeld ook aan de fixatietijden (onder- of overfixatie), ontkalking bij beenmergbiopsies, analyse op cytologische preparaten i.p.v. weefsel, enz. In dit geval dient het laboratorium te bepalen of een validatie/verificatie noodzakelijk is. Indien beslist wordt geen validatie/verificatie uit te voeren, kan er geopteerd worden om een disclaimer aan het patiëntenverslag toe te voegen met vermelding dat de resultaten met enige voorzichtigheid dienen te worden geïnterpreteerd.

Indien een gevalideerde/geverifieerde analytische test of methode op regelmatige basis op een andere matrix wordt toegepast dan op de matrix waarop ze initieel geverifieerd/gevalideerd

werd, wordt aangeraden om de desbetreffende test of methode ook te verifiëren/valideren op deze aangepaste of andere matrix.

Indien het laboratorium beslist om voor de verificatie-onderzoeken samengestelde (multi – tissue) controleblokken of Tissue Micro Array's (TMA) te gebruiken, dienen alle (controle)stalen te bestaan uit dezelfde matrix als de door de fabrikant gevalideerde matrix en de matrix van de patiëntenstalen waarop de test of methode in praktijk zal toegepast worden.

f) Selectie van de stalen [\(zie tabel 15\)](#)

Voor de uitvoering van de verificatie-onderzoeken dient voor de keuze van de stalen rekening te worden gehouden met de matrix. Vermeldt duidelijk de **weefsel- of celtypes en de identificatie** van de stalen die gebruikt werden voor de uitvoering van de verificatie-onderzoeken zodat dit kan worden herleid naar de matrix waarop de analytische test of methode van toepassing is.

Naast de melding van het weefsel- of celtype en de staalidentificatie wordt aangeraden om ook **het expressie- of amplificatieniveau** van het te detecteren doelwit of genetische afwijking te vermelden voor elk staal dat wordt uitgetest (= de te verwachten resultaten), indien van toepassing. Dit gegeven is noodzakelijk bij de verificatie/validatie van de juistheid, de sensitiviteit en specificiteit. Bijvoorbeeld: een validatieset van een immuunhistochemische test zou hoge en lage expressoren kunnen bevatten voor positieve gevallen zodat de reikwijdte van klinische resultaten wordt gedekt.

- g) Stapsgewijze instructies voor het uitvoeren van de optimalisatietesten en van de verificatie-onderzoeken [\(zie tabel 15\)](#)**
h) Aantal stalen [\(zie tabel 15\)](#)

Punten g) en h) worden hier samen toegelicht.

Basiskleuringen

❖ Initiële verificatie van basiskleuringen m.b.v. CE gelabelde IVD-reagentia of kits (HE(S): IVD-klasse A, Papanicolaou op cervicovaginale afnames: IVD-klasse C)

Voor de basiskleuringen (HE(S) en Papanicolaou) wordt de verificatie van de kleuring meestal gekoppeld aan de verificatie van het gebruikte kleurtoestel.

Voorafgaand aan de initiële verificatie wordt de test/methode geoptimaliseerd m.b.v. gekend controle materiaal (zie hoger bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “Inhoud validatie/verificatiedossier”). Na optimalisatie wordt een verificatie uitgevoerd waarbij de **juistheid** van de kleuring wordt aangetoond door 5 verschillende (controle)stalen aan te kleuren met de H&E kleuring (zie tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Voor de beoordeling kan een scoresysteem (zoals bv. de SAM (Specificiteit, Achtergrond, Morfologie)-score of gelijkaardig model) worden toegepast waarbij eveneens ook de specificiteit beoordeeld wordt (zie lager bij punt “[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)”). De **precisie** (herhaalbaarheid en intermediaire precisie) wordt geverifieerd door 1 staal in drievoud of vijfvoud uit te voeren, afhankelijk van de uitvoeringswijze (toestel vs. manueel) en de werkwijze van het toestel (zie tabel 10 bij

paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Zo dient de herhalingsfactor (bv. enkel-dubbel-drievoudig-meervoudig) en de verdeling van het aantal controlestalen per run en binnen eenzelfde run representatief te zijn met de werking van het gebruikte kleurtoestel (zie ook paragraaf [5.3.1.2](#)).

Voor de Papanicolaou-kleuring worden dezelfde parameters als voor de Hematoxyline – Eosinekleuring geëvalueerd of wordt verwezen naar de richtlijnen van de fabrikant voor verificatie. Uitvoering, aanvaardbaarheidscriteria en beoordelingswijze zijn bij deze laatste vastgelegd door de fabrikant.

❖ Historische verificatie van basiskleuringen

Basiskleuringen die reeds in routine in gebruik zijn en waarvoor ervaring kan worden aangetoond bv. goede (A of B) EKE-resultaten voor de twee recentste EKE's binnen de afgelopen 5 jaar zonder wijziging in aankleuring (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, enz., kunnen historisch worden geverifieerd door een retrospectieve evaluatie uit te voeren van reeds gekleurde stalen/coupees. De **juistheid** van de kleuring kan worden aangetoond a.d.h.v. de resultaten van de deelname aan externe kwaliteitscontroles en revisie van de resultaten van 5 voorheen gekleurde (controle)stalen (zie tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). De intermediaire **precisie** kan worden aangetoond aan de hand van 1 controlestaal die voorheen 3 of 5 keer (afhankelijk van de uitvoeringswijze) in verschillende runs gekleurd werd. De herhaalbaarheid dient, indien van toepassing, wel nog prospectief te worden geverifieerd zoals toegelicht in vorig punt.

❖ Herverificatie van basiskleuringen

Zie punt “[g\) Hervalidatie/herverificatie](#)” bij paragraaf [5.5.1.1](#).

Histo(cyto)chemische kleuringen (speciale kleuringen)

❖ Initiële verificatie van histo(cyto)chemische kleuringen m.b.v. CE gelabelde IVD-reagentia of kits (IVD-klasse A)

Voor histo(cyto)chemische kleuringen kan bij introductie van een nieuwe methode gebruik gemaakt worden van een methodeverificatie, al dan niet gekoppeld aan de verificatie van het kleurtoestel.

De histo(cyto)chemische kleuringen kunnen worden geoptimaliseerd op voor het specifiek doel geselecteerd controlemateriaal met reeds gekende resultaten en vervolgens geverifieerd. Bij **methodeverificatie** wordt doorgaans de meest gevoelige methode gekozen, bv. een zilverkleuring. Voor deze geselecteerde methode(n) wordt(en) bij geautomatiseerde uitvoering 5 controlestalen gekleurd voor de initiële verificatie van de **juistheid** en 3 glaasjes van 1 van de 5 controlestalen voor de verificatie van de **herhaalbaarheid**, afhankelijk van de uitvoeringswijze (manueel/toestel) en de werkwijze van het toestel (zie tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de](#)

[validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Zo dient de herhalingsfactor (enkel-dubbel-drievoudig-meervoudig) representatief te zijn met de werking van het gebruikte kleurtoestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)) en is het aantal glaasjes representatief met het aantal posities in het gebruikte kleurtoestel; zo nodig kan het aantal te verifiëren stalen worden verhoogd. Aanvullend wordt een 2e en/of een 3de kleurrun (herhalingsfactor afhankelijk van type toestel, zie ook paragraaf [5.3.1.2](#)) uitgevoerd met 1 staal van 5 van de hoger vermelde controlestalen voor de verificatie van de **intermediaire precisie**.

Manuele methoden worden per kleuring geverifieerd, met sets van 1 kleuring op 5 verschillende (controle)stalen (verificatie van de juistheid) en 4 extra kleuringen op een verschillende tijdstip en ander laborant (verificatie van de intermediaire precisie).

De geëvalueerde parameters kunnen zijn: intensiteit, uniformiteit, specificiteit, achtergrondaankleuring, tegenkleuring, e.a. (beoordeeld via universeel scoresysteem (cfr. punt “[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)”); met een door het laboratorium vooraf vastgelegde minimale totaalscore per (controle)staal (bv. score > 7).

❖ Historische verificatie van histo(cyto)chemische kleuringen

Histo(cyto)chemische kleuringen die reeds in routine in gebruik zijn en waarvoor ervaring kan worden aangetoond bv. goede (A of B) EKE-resultaten voor de twee recentste EKE's binnen de afgelopen 5 jaar zonder wijziging in aankleuring (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan), traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, enz., kunnen historisch worden geverifieerd door een retrospectieve evaluatie uit te voeren van reeds gekleurde stalen/coupees. Ook hier kan worden geopteerd om een methodeverificatie uit te voeren zodat niet alle histo(cyto)chemische kleuringen waarvoor eenzelfde techniek gebruikt wordt, moeten worden geverifieerd (zie vorig punt). De **juistheid** van de kleuring kan worden aangetoond a.d.h.v. de resultaten van de deelname aan externe kwaliteitscontroles en revisie van de resultaten van 5 voorheen gekleurde (controle)stalen (zie tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). De intermediaire **precisie** kan worden aangetoond aan de hand van 1 controlestaal die voorheen 3 of 5 keer (afhankelijk van de uitvoeringswijze) in verschillende runs gekleurd werd. De herhaalbaarheid dient, indien van toepassing, wel nog prospectief te worden geverifieerd zoals toegelicht in vorig punt.

❖ Herverificatie van histo(cyto)chemische kleuringen

Zie punt “[\(g\) Hervalidatie/herverificatie](#)” bij paragraaf [5.5.1.1](#).

Immuunhistochemische kleuringen

❖ **Initiële verificatie van immuunhisto(cyto)chemische kleuringen m.b.v. CE gelabelde IVD-reagentia of kits (IVD-klasse B of C) voor gebruikers ZONDER ervaring met de techniek/methode**

Voorbeelden:

- CE-IVD-antilichaam met beperkte gegevens inzake uitvoering kleurprotocol in bijsluiter
 - Het laboratorium bepaalt zelf de optimale verdunning van een geconcentreerd antilichaam
 - De optimale voorbehandelingsmethode (bv. hoge of lage pH) en incubatietijd van het antilichaam wordt door het laboratorium bepaald tijdens de uitvoering van de optimalisatietesten. Daarna wordt het kleurprotocol (volgens de bijsluiter) geverifieerd.
- Kleurprotocol wordt aangepast en geoptimaliseerd, maar blijft voldoen aan de specificaties zoals vermeld in de bijsluiter bv. verdunningsfactor antilichaam binnen de range zoals opgegeven door de fabrikant, keuze van één van de door de fabrikant opgegeven voorbehandelingsbuffers, enz.
- Er wordt afgeweken van de “aanbevelingen” zoals vermeld in de bijsluiter bv. aanbevolen verdunningsfactor, aanbevolen voorbehandelingsbuffer, aanbevolen glaasjes, enz., doch wordt voor elk van deze afwijkingen voor dezelfde fabrikant gekozen.
- CE-IVD-antilichaam met in de bijsluiter duidelijke vermelding van de te gebruiken voorbehandeling, verdunningsfactor, detectiesysteem, enz. Daarnaast wordt vermeld dat de optimale condities variëren afhankelijk van het weefsel en de voorbehandelingsmethode en dat dit door het individuele laboratorium bepaald kan worden. Zo kan een laboratorium beslissen om bv. een versterker aan het kleurprotocol toe te voegen.
- De tijd van de tegenkleuring wordt gewijzigd (geen kritisch item)
- In de bijsluiter van het antilichaam wordt de detectietechniek vermeld zonder indicatie van de te gebruiken specifieke detectiekit. Het laboratorium beslist om een detectiekit van een andere fabrikant toe te passen (met zelfde detectiemethode als gespecificeerd in de bijsluiter van het antilichaam).
- Op een half-open toestel A wordt een immuunhistochemische kleuring uitgevoerd waarbij het antilichaam afkomstig is van fabrikant B. Er zijn geen vereisten m.b.t. het gebruik van het toestel vermeld in de bijsluiter van het antilichaam van fabrikant B (hoogstens aanbevelingen).

✓ **Diagnostische immuunhistochemische kleuringen (type 1)**

Type 1 of diagnostische immuunhistochemische (IHC) kleuringen omvatten zowel een specifiek antilichaam als een detectiesysteem. Voor dit type testen kan gebruik worden gemaakt van een **methodeverificatie**, waarbij de performantiekarakteristieken van de combinatie tussen antilichamen en dit detectiesysteem nagekeken worden m.b.v. een panel geselecteerde antilichamen. Dit **panel** is representatief voor zowel het diagnostisch gebruik als de verschillende voorbehandelingswijzen (bv. buffer pH6 vs. pH9, e.a.) en aankleuringspatronen (membranair, cytoplasmatisch, nucleair) en bestaat

bij voorkeur uit 15 antilichamen (bv. 3 kern, 3 cytoplasmatisch, 3 membranair, 6 technisch moeilijke antilichamen). Indien reeds type 2 (prognostische/farmacopredictieve) IHC-kleuringen met eenzelfde methode en toestel als de type 1 IHC-kleuringen werden geverifieerd volgens de werkwijze zoals toegelicht in het volgende punt, kan het aantal te verifiëren type 1 antilichamen worden verminderd met het aantal type 2 antilichamen die reeds geverifieerd werden. Bijvoorbeeld: 3 prognostische/farmacopredictieve antilichamen (bv. HER-2, ER, PR) werden reeds geverifieerd met eenzelfde methode en toestel, dan hoeven nog 12 diagnostische antilichamen te worden geverifieerd (bv. 3 kern, 3 cytoplasmatisch, 3 membranair en 3 technisch moeilijke antilichamen (bv. geconcentreerd antilichaam, MSI (bv. MLH-1)).

Voorafgaand wordt een **optimalisatie** van de gebruikte protocollen uitgevoerd, volgens de voorschriften van de fabrikant (bv. op controlemateriaal aangeleverd door fabrikant, antilichaam geselecteerd door fabrikant, enz.).

Voor de methodeverificatie van een type 1 immuunhistochemische kleuring worden **per geselecteerd antilichaam 20 (controle)stalen** gekleurd, bestaande uit een mix van 10 positieve en 10 negatieve (controle)stalen (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen) met (voor zover van toepassing) een variatie in expressieniveau's die van toepassing zijn binnen het beoogde klinisch gebruik of doel (zie tabel 10 bij paragraaf 5.5.1.1, punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)"). **Voor 1 antilichaam** kunnen 3 (controle)stalen op minstens 3 verschillende posities gekleurd worden voor de verificatie van de **herhaalbaarheid** en minstens 2 keer herhaald in andere runs voor de verificatie van de **intermediaire precisie**, afhankelijk van de werking van het toestel (zie paragraaf 5.3.1.3 en tabel 10 bij paragraaf 5.5.1.1, punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)"). De 9 glaasjes worden idealiter dusdanig binnen éénzelfde run verdeeld zodat het testopzet representatief is voor het aantal beschikbare posities en/of de werking van het toestel. Indien de methodeverificatie samenvalt met de toestelverificatie kunnen beiden op elkaar worden afgestemd.

Gezien het groot aantal te testen stalen kan het gebruik van multi-(controle)blokken een kostenbesparende oplossing zijn, zolang dit een objectieve beoordeling van de vastgelegde performantiekarakteristieken mogelijk maakt (bv. precisie).

Voor de overige type 1 antilichamen (dus vanaf het 16^{de} antilichaam) die het laboratorium ter beschikking heeft voor diagnostisch gebruik, wordt na optimalisatie een beperkte verificatie uitgevoerd a.d.h.v. 2 positieve en 2 negatieve (controle)stalen, aansluitend op de methodeverificatie (dus met dezelfde methode (combinatie toestel – detectiesysteem) gebruikt in routine).

Indien type 1 antilichamen ook worden toegepast op een **andere matrix** dan FFPE (bv. cytologische preparaten of vriesmateriaal) wordt aangeraden om:

- Indien reeds geverifieerd in het kader van de hierboven vermelde methodeverificatie: 3 tot 5 positieve en 3 tot 5 negatieve stalen te evalueren, afhankelijk van de hoeveelheid beschikbaar materiaal.
- Indien niet reeds geverifieerd in het kader van de hierboven vermelde methodeverificatie: 10 positieve en 10 negatieve stalen te evalueren.

Voor de **beoordeling** van de coupes kan een scoresysteem (zoals bv. de SAM-score of gelijkaardig model) worden toegepast waarbij eveneens ook de specificiteit en de sensitiviteit beoordeeld worden (zie lager bij punt "[\(l\) Bekomen resultaten en](#)

[beoordeling](#)”). Naast de specificiteit en sensitiviteit worden doorgaans ook de intensiteit, de uniformiteit, de tegenkleuring, en andere parameters geëvalueerd.

Directe immuunfluorescentie kleuringen worden beschouwd als type 1 immuunhistochemische kleuringen.

De resultaten van sommige met intentie type 1 uitgevoerde immuunhistochemische kleuringen kunnen gebruikt worden voor **prognostische/farmaco-predictieve doeleinden** (bv. CD20, MSI, enz.). Voor deze immuunhistochemische kleuringen is een uitgebreidere verificatie vereist, analoog aan de verificatie voor de type 2 immuunhistochemische kleuringen (zie volgend punt). M.a.w. voor de verificatie van de juistheid worden 15 tot 20 positieve en 15 tot 20 negatieve (controle)stalen geëvalueerd, afhankelijk van het type antilichaam (type 2a of type 2b) en voor zover haalbaar en representatief voor het beoogde doel (bv. MSI) (zie tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “c) [Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Aanvullend worden voor deze immuunhistochemische kleuringen minstens 3 (controle)stalen op 3 verschillende posities gekleurd voor de verificatie van de herhaalbaarheid en minimaal 2 maal herhaald in een andere run te verificatie van de intermediaire precisie, afhankelijk van de werking van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#) en tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “c) [Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”).

✓ **Prognostische en farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen (type 2)**

Voor de verificatie van testen met prognostische of farmaco-predictieve waarde zijn doorgaans specifieke richtlijnen beschikbaar. Beschikbare internationale en nationale richtlijnen dienen zo veel als mogelijk, en rekening houdend met de wetenschappelijke vooruitgang (“evidence-based medicine”) te worden toegepast. Afwijkingen hierop worden gemotiveerd bv. a.d.h.v. een risicoanalyse.

Bij verificatie van de **juistheid** van een **prognostische** CE-IVD kit (type 2a) wordt gebruik gemaakt van:

- 15 positieve stalen, waarvan ≥ 3 zwak positieve stalen
- 15 negatieve stalen

Bij verificatie van de **juistheid** van een **farmaco-predictieve** CE-IVD kit (type 2b) wordt gebruik gemaakt van:

- 20 positieve stalen, waarvan ≥ 5 zwak positieve stalen
- 20 negatieve stalen

Hierbij gebeurt de verificatie van de juistheid bijvoorbeeld t.o.v. reeds gevalideerde/geverifieerde stalen (gecontroleerd met een gevalideerde/geverifieerde methode bv. IHC vs. ISH), waarbij het volgend aanvaardbaarheids criterium werd vastgelegd: $\geq 95\%$ concordantie voor zowel de positieve als negatieve stalen (bv. HER-2), tenzij anders vermeld in de literatuur.

De verificatie van de juistheid kan bij weinig beschikbaar (controle)staal/weefsel voor bepaalde merkers (bv. PD-L1) in verschillende stappen/fases worden uitgevoerd en tussentijds worden goedgekeurd opdat de test reeds in routine in gebruik zou kunnen

worden genomen. Zo kan in een eerste fase 2 positieve stalen en 1 negatief staal worden geëvalueerd om daarna het aantal stalen (zo ook bv. EKE of interlaboratorium stalen) progressief in de tijd te verhogen tot het streefdoel van 20 positieve en 20 negatieve stalen bereikt wordt. Het spreekt voor zich dat deze aanpak bij schaars weefsel of zeldzame indicaties enkele maanden tot jaren in beslag kan nemen.

Voor de verificatie op een andere matrix (bijvoorbeeld bv. HER-2 IHC op borstweefsel vs. maagweefsel) waarbij een ander scoringssysteem wordt toegepast, wordt aangeraden om bijkomend:

- 10 positieve stalen, waarvan ≥ 3 zwak positieve stalen
- 10 negatieve stalen

te evalueren.

Voor de verificatie op een andere matrix dan FFPE (bv. cytologische preparaten, voorafgaande ontkalking, enz.) waarbij een identiek scoringssysteem wordt toegepast, wordt aangeraden om bijkomend:

- 5 positieve stalen, waarvan ≥ 2 zwak positieve stalen
- 5 negatieve stalen

te evalueren, afhankelijk van de hoeveelheid beschikbaar materiaal.

Zie ook tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)"

Precisie :

- Herhaalbaarheid: minstens 3 verschillende (controle)stalen (i.f.v. gebruikte methode en/of type toestel) te testen op minstens 3 verschillende posities in één run, afhankelijk van de werking van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)). De gebruikte controlestalen zijn idealiter zwak positief.
- Intermediaire precisie: 2 extra kleuringen (2 extra runs) op minstens 3 verschillende (controle)stalen (negatief, zwak positief en positief; eventueel aanwezig in éénzelfde controleblok), afhankelijk van de werking van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)).

Met aanvaardbaarheids criterium $\geq 90\%$ concordantie.

Robuustheid :

De tijd tot fixatie evenals de minimum en maximum fixatietijd kunnen kritische factoren zijn (bv. HER-2 op borst- en maagweefsel). Andere parameters die de robuustheid van de test kunnen bepalen zijn o.a. de gebruikte temperatuur bij het opplakken van de weefselcoupes, de bewaarcondities (T, %H₂O...) van de coupes in afwachting van het uitvoeren van de analytische testen, enz. Voor de verificatie van de robuustheid (bv. bij afwijkingen t.o.v. de literatuur) worden 5 positieve en 5 negatieve stalen geëvalueerd zoals vermeld in tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)".

Intercollegiale toetsing:

Aangezien op basis van de intensiteit van de kleuring, de locatie in de weefsel- en celcomponenten, de percentage positiviteit, e.a. een score wordt toegekend (bv. Allred score voor ER/PR), wordt aangeraden om tussen alle laboratoriummedewerkers die de coupes beoordelen en scoren een intercollegiale toetsing uit te voeren om zodoende te verzekeren dat de toegekende resultaten van de verschillende laboratoriummedewerkers voldoen aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria. Indien voor verschillende weefsels (bv. HER-2 borst vs. HER-2 maag) verschillende scoringsystemen worden toegepast, is het aanbevelenswaardig de intercollegiale toetsing uit te voeren voor elk van deze weefsels en/of matrices desgevallend. Deze intercollegiale toetsing wordt in het kader van het behoud van competentie van laboratoriummedewerkers periodiek herhaald (zie ook [5.1.6](#)).

Naast het in routine toegepast scoringsysteem kan voor de **beoordeling** van de coupes ook een ander scoringsysteem (zoals bv. de SAM-score of gelijkaardig model) worden toegepast waarbij eveneens ook de specificiteit en de sensitiviteit beoordeeld worden (zie lager bij punt “[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)”). Naast de specificiteit en sensitiviteit worden doorgaans ook de intensiteit, de uniformiteit, de tegenkleuring, en andere parameters geëvalueerd.

❖ **Initiële verificatie van immuunhisto(cyto)chemische kleuringen m.b.v. CE gelabelde IVD-reagentia of kits (IVD-klasse B of C) voor gebruikers MET aantoonbare ervaring met de techniek/methode**

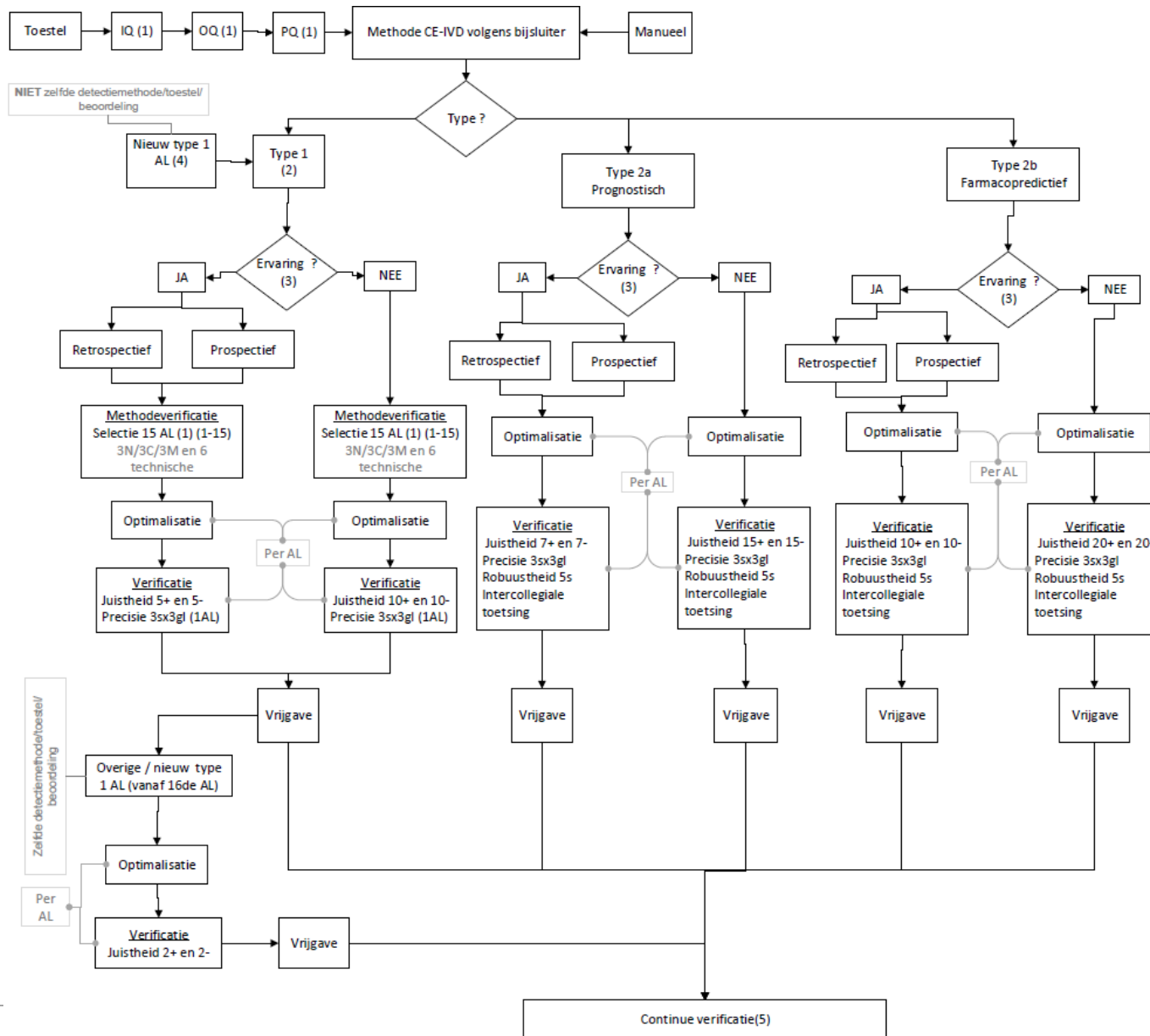
✓ **Diagnostische immuunhistochemische kleuringen (type 1)**

Voor laboratoria die een nieuwe detectiekit (bv. wijziging van fabrikant) wensen te implementeren voor reeds in routine gebruik zijnde immuunhistochemische kleuringen (antilichamen) en die tegelijkertijd reeds aantoonbare **ervaring** hebben met de methode (zelfde type detectiemethode (bv. zelfde 2 of 3 stappen polymeertechniek), zelfde toestel of zelfde interpretatie), kunnen voor de uitvoering van de methodeverificatie op het panel van 15 geselecteerde merkers gebruik maken van een aangepast aantal controles.

De ervaring dient voor **minstens 8 van de 15 immuunhistochemische merkers** (waarvan minstens 2 nucleaire, 2 cytoplasmatisch, 2 membraanair) objectief retrograad aantoonbaar te zijn door bijvoorbeeld optimale of goede EKE-resultaten voor de recentste EKE binnen de voorbije 7 jaar zonder wijziging in kleurpatronen en beoordeling van de geselecteerde antilichamen (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan), traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, e.a.

Indien voldaan wordt aan deze voorwaarde wordt de methodeverificatie uitgevoerd op het panel van 15 geselecteerde merkers door per geselecteerd antilichaam **10 (controle)stalen** te kleuren, bestaande uit een mix van 5 positieve en 5 negatieve (controle)stalen (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen). Voor 1 van de in het panel geselecteerde antilichamen wordt ook de precisie nagegaan.

Zie ook tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)” en de flowchart in figuur 11.



Figuur 11 Flowchart verificatie immunohistochemische kleuringen : CE-IVD volgens bijsluiter

(1) IQ = installatiekwalificatie, OQ = operationele kwalificatie, PQ = Performantiekwilificatie

(2) Methodeverificatie : voor elke methode wordt een panel van 15 AL geselecteerd. De verificatie van de methode met respectievelijk 5+/5- of 10+/10- stalen is van toepassing voor elk AL 1 t.e.m. 15. Vanaf het 16de AL wordt na optimalisatie een verificatie met 2+/2- stalen uitgevoerd. Indien type 2 testen gebruik maken van dezelfde techniek op hetzelfde toestel mogen deze meegeteld worden in het volume voor het panel type 1, mits respecteren van de specifieke validatie/verificatie werkwijze voor type 2 testen.

(3) Type 1 : de ervaring is voor minstens 8 van de 15 immunohistochemische merkers (waarvan minstens 2 nucleaire, 2 cytoplasmatische, 2 membraire) objectief retrograad aantoonbaar door bv. optimale of goede EKE-resultaten voor de recentste EKE binnen de voorbije 7 jaar zonder wijziging in kleurpatronen en beoordeling van de geselecteerde antilichamen, traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden), geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar e.a.. Type 2 : de ervaring is per merker aantoonbaar door deelname aan minstens 2 opeenvolgende EKE's met optimale of goede EKE-resultaten.

(4) Voor een nieuw type 1 AL dat niet dezelfde detectiemethode/toestel/beoordeling gebruikt gaat het laboratorium na of hij ervaring heeft of niet. Vervolgens wordt per AL, na optimalisatie een verificatie uitgevoerd op respectievelijk 5+/5- of 10+/10- stalen (juistheid) en 3s x 3gl (precisie).

(5) Continue verificatie = continue validatie (zie punt "h Continue validatie" in paragraaf 5.5.1.1)

✓ Prognostische en farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen (type 2)

Indien nieuwe prognostische of farmaco-predictieve immuunhistochemische merkers of detectiekit (bv. wijziging fabrikant) worden geïmplementeerd volgens een bestaande techniek/methode (zelfde detectiemethode, zelfde toestel of zelfde interpretatie) met aantoonbare ervaring (optimale of goede EKE-resultaten voor minstens 2 opeenvolgende EKE's voor de in routine zijnde type 2 IHC merkers en concordante intercollegiale toetsing), kan het aantal stalen ter verificatie van de juistheid, sensitiviteit en specificiteit (de twee laatste indien van toepassing) worden verlaagd naar respectievelijk 7 positieve/7 negatieve (prognostisch) of 10 positieve/10 negatieve (farmaco-predictief).

De EKE-resultaten van de twee opeenvolgende EKE's van de desbetreffende nieuwe te implementeren merker of merkers met eventuele wijziging in detectiekit (gelijkaardige methode) worden retrospectief aan het(de) verificatiedossier(s) toegevoegd ter verificatie van de juistheid. Indien geen optimale of goede EKE-resultaten bekomen werden, worden, naast de registratie van de afwijkende EKE-resultaten als non-conformiteit (inclusief oorzaak- en impactanalyse; zie ook hoofdstuk 4.9), bijkomende verificatie-onderzoeken uitgevoerd. Dit wil zeggen dat het aantal te testen stalen idealiter wordt verhoogd naar 15 positieve/15 negatieve of 20 positieve/20 negatieve voor de verificatie van de juistheid van de respectievelijke prognostische of farmaco-predictieve kleuring.

Voor de verificatie van de precisie kunnen de hierboven beschreven richtlijnen worden toegepast.

Zie ook tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)” en de flowchart in figuur 11.

❖ Historische verificatie van immuunhistochemische kleuringen m.b.v. CE gelabelde IVD-reagentia of kits (IVD-klasse B of C)

✓ Diagnostische immuunhistochemische kleuringen (type 1)

Immuunhistochemische kleuringen (type 1) die reeds in routine in gebruik zijn en waarvoor ervaring kan worden aangetoond bv. optimale of goede EKE-resultaten voor de recentste EKE binnen de afgelopen 7 jaar zonder wijziging in kleurpatronen en beoordeling van de geselecteerde antilichamen (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan), traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, e.a., kunnen in het kader van een methodeverificatie (zelfde methode en toestel) historisch worden geverifieerd door een retrospectieve evaluatie uit te voeren van reeds gekleurde stalen/coupees. Voor elk van in het panel opgenomen antilichaam kan de **juistheid** van de immuunhistochemische kleuring retrospectief worden aangetoond a.d.h.v. de resultaten van de deelname aan externe kwaliteitscontroles en revisie van 10 (5 positieve en 5 negatieve (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen) voorheen gekleurde (controle)stalen. De intermediaire **precisie** kan worden aangetoond aan de hand van 3 (controle)stalen die voorheen 3 keer in een verschillende run gekleurd werden. De herhaalbaarheid dient wel nog prospectief te worden geverifieerd zoals hoger toegelicht. Zie ook tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)” en de flowchart in figuur 11.

✓ Prognostische en farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen (type 2)

De juistheid, de sensitiviteit en de specificiteit (deze 2 laatste indien van toepassing) van prognostische (type 2a) en farmaco-predictieve (type 2b) immuunhistochemische kleuringen die reeds in routine in gebruik zijn, kunnen **retrospectief** worden geverifieerd m.b.v. respectievelijk 7 positieve/7 negatieve en 10 positieve/10 negatieve reeds geëvalueerde stalen op voorwaarde dat reeds werd deelgenomen aan minstens twee opeenvolgende EKE's met optimale of goede resultaten. Voor een historische verificatie op een ander weefseltype (bv. maag) of matrix (\neq FFPE) dan initieel geverifieerd werd, kunnen respectievelijk 5 positieve en 5 negatieve of 3 positieve en 3 negatieve stalen retrospectief worden geëvalueerd. Voor de verificatie van de precisie kunnen de hierboven beschreven richtlijnen worden toegepast. Voor de beoordeling van de resultaten wordt verwezen naar punt "[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)".

Zie ook tabel 10 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)" en de flowchart in figuur 11.

❖ Herverificatie van immuunhistochemische kleuringen

Zie punt "[\(g\) Hervalidatie/herverificatie](#)" bij paragraaf [5.5.1.1](#).

Moleculaire testen

Voor de verificatie van "**in situ hybridisatie**" testen dient het beoogde doel in rekening te worden gebracht. Indien de ISH testen worden uitgevoerd met prognostische of farmaco-predictieve doeleinden, dan wordt de verificatie idealiter op een analoge wijze uitgevoerd als deze voor respectievelijk type 2a of type 2b immuunhistochemische kleuringen. Indien de ISH test enkel voor diagnostische doeleinden wordt toegepast, dan kunnen de aanbevelingen zoals voor de verificatie van type 1 immuunhistochemische kleuringen worden aangewend. Zie tabellen 10 en 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)".

Voor de verificatie van **andere moleculaire testen** (\neq in situ hybridisatie) dient in functie van het beoogde doel, de testmethode (kwalitatief/kwantitatief) en de uitvoeringswijze (type toestel) bepaald te worden welke performantiekarakteristieken dienen te worden geverifieerd. Dit zijn minstens (niet limitatieve lijst):

- Accuraatheid: juistheid en precisie
- Diagnostische (TP/(TP+FN)) en/of analytische (limietwaarde of "cut-off" waarde, LOD) sensitiviteit
- Diagnostische (TN/(TN+FP)) en/of analytische (interferentiestudie) specificiteit
- Lineariteit (meetbereik of referentie-interval), indien van toepassing

Daarnaast wordt aangeraden om ook inhibitietesten en contaminatietesten uit te voeren, indien mogelijk.

In functie van de type test en het beoogde doel worden specifieke aanvaardbaarheidscriteria per te verifiëren performantiekarakteristiek gedefinieerd.

Voor kwalitatieve et semi-kwantitatieve moleculaire testen kan voor de keuze van het aantal stalen op basis van het beoogde doel (diagnostisch vs. prognostisch/farmaco-predictief) de hierboven vermelde richtlijnen voor de verificatie van type 1 en type 2a/b immuunhistochemische kleuringen worden toegepast. Voor kwantitatieve moleculaire testen kunnen de specifieke en geldende richtlijnen en literatuurgegevens worden toegepast.

i) Aanvaardbaarheidscriteria (zie tabel 15)

Voor elke performantiekarakteristiek die geverifieerd wordt, worden zo veel als mogelijk objectieve aanvaardbaarheidscriteria opgesteld waaraan de bekomen resultaten moeten voldoen (zie tabel 10 bij paragraaf 5.5.1.1, punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Probeer voor de opstelling van de aanvaardbaarheidscriteria vage omschrijvingen zoals “juist”, “goed”, “adequaat”, “voldoende” te vermijden. Vertaal ze bijvoorbeeld naar “geen scheurtjes” (in geval de kwaliteit van het snijden wordt geverifieerd), “geen luchtbellen” (in geval de kwaliteit van het monteren wordt geverifieerd), enz. Probeer vage omschrijvingen te vermijden door zo goed als mogelijk te objectiveren en te definiëren. Het SMART-principe (SMART: (Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar en actiegericht, Realistisch en Tijdgebonden) zou hier kunnen worden toegepast.

Beschrijf wat de te verwachten resultaten zijn. Beschrijf zo nodig welke weefsel – en celstructuren moeten aankleuren en hoe. Een verwijzing naar bestaande richtlijnen is hier mogelijk bv. website van NordiQC. Op basis hiervan kunnen de resultaten van de geteste stalen beschreven en teruggekoppeld worden naar de vooropgestelde criteria. Daarnaast kan beschreven worden onder welke voorwaarden de test niet beoordeelbaar is en eventueel herhaald moet worden.

Tot slot dient te worden opgemerkt dat de bekomen concordanties (zowel voor juistheidstesten, precisietesten, e.a.) afhankelijk zijn van het aantal geteste stalen. Hoe groter het volume van de validatieset, hoe hoger het percentage concordantie dat kan worden bekomen (zie tabellen 10 en 11 bij paragraaf 5.5.1.1, punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”).

j) Betrokken medewerkers (zie tabel 15)

Zie punt “[e\) Inhoud validatie/verificatiedossier](#)” bij paragraaf 5.5.1.1.

k) Uitvoeringsdatums (zie tabel 15)

Zie punt “[e\) Inhoud validatie/verificatiedossier](#)” bij paragraaf 5.5.1.1.

l) Bekomen resultaten en beoordeling (zie tabel 15)

Er wordt aangeraden om in elk verificatiedossier en voor elk uitgevoerd verificatie-onderzoek een duidelijk **overzicht** te geven van de resultaten per coupe/glaasje en per run, met terugkoppeling naar de verwachte kleurpatronen en/of resultaten. Beschrijf zo duidelijk en zo objectief mogelijk welke en hoe weefsel- en celstructuren aankleuren. Anderzijds kunnen ook digitale beelden en/of foto's aan het dossier en/of ruwe data worden toegevoegd. In geval de

resultaten niet in het dossier worden toegevoegd, kan naar de ruwe data en de bijhorende bijlages worden verwezen. Een **tussentijdse conclusie** na elk verificatie-onderzoek in functie van de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria wordt aanbevolen. Indien de bekomen resultaten niet voldoen aan de vooropgestelde criteria dient het laboratorium te beslissen welke maatregelen er genomen moeten worden en zo nodig een actieplan op te stellen voor de uitvoering van bijkomende verificatie-onderzoeken.

De **wijze van beoordeling** van de resultaten is afhankelijk van de testmethode en het beoogde gebruik (diagnostisch vs. prognostisch/farmaco-predictief).

- Diagnostische kleuringen (bv. basiskleuringen, histochemische kleuringen en type 1 IHC-kleuringen) kunnen op een universele manier beoordeeld worden, waarbij de kwaliteit van aankleuring geëvalueerd wordt. Voor de evaluatie van de kleuringen wordt soms een scoringssysteem toegepast (bv. SAM (“Specificiteit, Achtergrond, Morfologie”) scoringssysteem) waarbij voor elke geëvalueerde coupe een score wordt toegekend. Dit uitgewerkt scoringssysteem wordt toegepast op alle diagnostische kleuringen (dus één scoringssysteem voor alle kleuringen). Indien een dergelijke werkwijze wordt toegepast voor de beoordeling van de kleuringen, is het noodzakelijk om duidelijk en voorafgaand vast te leggen vanaf welke globale score (gemiddelde score van alle beoordeelde coupes) de uitgevoerde verificatie-/validatie-onderzoeken als geslaagd worden beschouwd.
- Voor een prognostische en farmaco-predictieve kleuringen (type 2 IHC-kleuringen) zijn vaak specifieke beoordelingscriteria of scoresystemen vastgelegd welke naast de universele beoordelingswijze gebruikt worden. M.a.w. worden prognostische/farmaco-predictieve kleuringen per klinische indicatie geëvalueerd door gebruik te maken van het aangewezen specifiek scoresysteem en kan de kwaliteit van aankleuring worden beoordeeld m.b.v. het universele beoordelingssysteem.

Voorbeeld van een universeel beoordelingssysteem voor basiskleuringen:

Beschrijving van het verwachte kleurpatroon voor HE-kleuring:

Componenten van de kern (hematoxyline):

- chromatine is duidelijk omschreven en blauw tot paarsachtig aangekleurd
- nucleolus is contrasterend blauw-paars aangekleurd
- kernmembraan is goed omschreven

Het cytoplasma toont (eosine):

- een goed contrast t.o.v. de extracellulaire matrix
- goed omschreven en oranje-rood aangekleurde eosinofiele granules
- heldere mucus

Componenten van de extracellulaire matrix (eosine):

- Erythrocyten zijn felrood
- collageen is geel-oranje aangekleurd, fibrillair patroon zichtbaar door op en neer te bewegen doorheen de coupe

Kleurcriteria	Scorecriteria					
	Hematoxyline			Eosine		
Specificiteit	0 (geen)	1 (matig)	2 (specifiek)	0 (geen)	1 (matig)	2 (specifiek)
Achtergrondkleuring	0 (sterk)	1 (matig)	2 (geen)	0 (sterk)	1 (matig)	2 (geen)
Uniformiteit	0 (geen)	1 (uniform)		0 (geen)	1 (uniform)	
Totaal						

Behaalde score	Criterium
0-5	Onaanvaardbaar
5-7	Borderline
8-10	Optimaal

Een HE-kleuring moet een minimale score van 7 behalen om goedgekeurd te worden.

Voorbeeld van een universeel beoordelingssysteem voor immunohistochemische kleuringen:

Kleurcriteria	Scorecriteria			
Kleurintensiteit	0 (geen)	1 (zwak)	2 (matig)	3 (sterk)
Uniformiteit	0 (geen)	1 (uniform)	-	-
Specificiteit	0 (geen)	1 (specifiek)	-	-
Afwezigheid achtergrondkleuring	0 (sterk)	1 (matig)	2 (geen)	-
Tegenkleuring	0 (inadequaata)	1 (adequaata)	-	-
Totaal				

Per kleurcriterium wordt een score gegeven. De behaalde totale score kan als volgt worden weergegeven:

Behaalde score	Criterium
0-4	Onaanvaardbaar
5-6	Borderline
7-8	Optimaal

Een kleuring moet een minimale score van 7 behalen om goedgekeurd te worden.

m) Algemeen Besluit ([zie tabel 15](#))

Na elke uitgevoerde (her)verificatie wordt een algemene eindconclusie opgesteld op basis van de resultaten van de uitgevoerde verificatie-onderzoeken met terugkoppeling naar de vooraf gedefinieerde aanvaardbaarheidscriteria.

Indien de bekomen resultaten niet voldoen aan de vooropgestelde criteria dient het laboratorium te beslissen of er een motivatie voor afwijking kan worden vastgelegd of dienen maatregelen genomen te worden (bv. a.d.h.v. een actieplan bijkomende verificatie-onderzoeken uitvoeren, contact opnemen met de fabrikant, enz.). Desgevallend kan ook beslist worden om de analytische test niet vrij te geven voor gebruik in routine.

n) Vrijgave ([zie tabel 15](#))

Een analytische test wordt vrijgegeven voor uitvoering in routine op het moment dat het verificatiedossier wordt vrijgegeven door de bevoegde patholoog, technisch verantwoordelijke of laboratoriumdirecteur. Vermeldt duidelijk vanaf wanneer de test in routine in gebruik mag worden genomen. Het dient dus traceerbaar te zijn wanneer en door wie de analytische test werd vrijgegeven voor gebruik in routine.

o) Implementatie ([zie tabel 15](#))

Zie punt “j) [Implementatie/invoering in de praktijk](#)” bij paragraaf [5.5.1.1](#).

p) Referenties ([zie tabel 15](#))

Indien gebruik gemaakt wordt van een **CE-IVD** gelabelde testkit en/of reagentia volstaat het te verwijzen naar de bijsluiter van de desbetreffende fabrikant. Vermeldt ook duidelijk het versienummer aangezien bij versiewijziging de aangebrachte wijzigingen in het protocol aanleiding kunnen geven tot de uitvoering van een herverificatie.

Een validatie/verificatiedossier van een onderzoeksmethode of analytische test dient te worden beschouwd als een **levend document** dat regelmatig wordt bijgewerkt. Resultaten in het kader van een herverificatie/hervalidatie of een periodieke (continue) verificatie kunnen aan het validatie/verificatiedossier worden toegevoegd. Zo niet, wordt er aangeraden om in het validatie/verificatiedossier van de analytische test/methode te verwijzen naar de plaats waar de resultaten van de herverificatie-/hervalidatietesten en/of van de periodieke verificatie kunnen worden geconsulteerd.

Bijkomende periodieke evaluaties in het kader van een **continue verificatie/validatie** hebben tot doel om aan te tonen dat de analytische test/methode geschikt blijft voor de beoogde toepassing. De uitgebreidheid van een continue verificatie/validatie is afhankelijk van de testmethode en beoogde doel. Een uitgebreidere periodieke verificatie/validatie van de effectiviteit van een moleculaire test of een prognostische/farmaco-predictieve immunohistochemische kleuring is meer aangewezen in vergelijking met de periodieke verificatie/validatie van een diagnostische immunohistochemische kleuring of een basiskleuring. Denk hierbij bijvoorbeeld aan een periodieke intercollegiale toetsing (bv. voor Allredscore, Ki-67 tellingen, pH3 mitosetellingen, score HER-2 1+/2+/3+, score van de amplificatie, enz.), een

periodieke correlatiestudie met een andere methode (bv. IHC-ISH),... Eventueel kan ook een periodiek populatie-onderzoek uitgevoerd worden wat voor een extra meerwaarde zorgt in het kader van de continue verificatie/validatie van de kleuring.

➤ VEREISTEN

- Een verificatiedossier voor elke kleuring/analytische test of groep van kleuringen/analytische testen (zelfde methode en toestel) met aandacht voor de in de toelichting beschreven punten.
- Een overzichtslijst van alle verificatiedossiers.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 26§1-4

ISO 15189:2012: 5.5.1.1, 5.5.1.2

Andere:

- Bayefsky M and Berkman B. FDA's Proposed Guidance for Laboratory Developed Tests : How Should Regulators Balance the Risk and Promise of Innovation in Clinical Genetics. FDLIs Food Drug Policy Forum. 2015 Mar; 5(2).
- Gatter K. FDA Oversight of Laboratory-Developed tests – Where Are we now ? Arch Pathol Lab Med. 2017 June; 141(6):746-748.
- College of American Pathologists Frequently Asked Questions. Topic : CAP's Legislative Proposal for Laboratory-Developed Tests (LDT). 2015 Sept 14.
- Vance GH. College of American Pathologists proposal for the Oversight Of Laboratory-Developed tests. Arch Pathol Lab Med. 2011 Nov; 135(11):1432-5.
- Mattocks CJ, Morris MA, Matthijs G, Swinnen E, Corveleyn A, Dequeker E, et al. A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests. Eur J Hum Genet. 2010 Dec;18(12):1276–88.
- Fitzgibbons PL, Bradley LA, Fatheree LA, Alsabeh R, Fulton RS, Goldsmith JD, et al. Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays: Guideline From the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. Arch Pathol Lab Med. 2014 Mar 19;138(11):1432–43.
- College of American Pathologists Accreditation Program. Anatomic Pathology Checklist. 2013 July 29, 34 – 37.
- Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee, Torlakovic EE, Riddell R et al. Canadian Association of Pathologists-Association canadienne des pathologistes National Standards Committee/Immunohistochemistry: best practice recommendations for standardization of immunohistochemistry tests. Am J Clin Pathol. 2010 Mar; 133(3):354-65.
- Ardelean AI, Catoi C. The Validation of Routine Analytical Methods in Histotechnology : A Practical Approach. Bulletin UASVM, Veterinary Medicine. 2011; 68(1):42-50.
- Maxwell P and McCluggage WG. Audit and Internal Quality Control in Immunohistochemistry. J Clin Pathol. 2000 Dec; 53(12) : 929 – 932.
- Colpaert C, Salgado R. Belgian guidelines for HER2/neu testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2007;1(1):22–9.
- Lambein K, Guiot Y, Galant C, Salgado R, Colpaert C. Update of the Belgian guidelines for HER2 testing in breast cancer. Belg J Med Oncol. 2014 Sep;8(4):109–15.

- Jouret-Mourin A, Kockx AHM, Demetter P, Cutsem EV. Belgian guidelines for HER2 testing in gastric cancer. 2011;5(1):9.
- ASCO-CAP HER-2 Test Guidelines Recommendations. CAP 2013.
- Wolff AC, Hammond MEH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. Arch Pathol Lab Med. 2018 Nov; 142(11):1364-1382.
- Hammond ME, Hayes DF, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer. J Clin Oncol. 2010 Jun 1; 28(16):2784-95.
- Fitzgibbons PL, Murphy DA et al. Recommendations for Validating Estrogen and Progesterone Receptor Immunohistochemistry Assay. Arch Pathol Lab Med. 2010 Jun; 134(6):930-5.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 1 : Fit-for-Purpose Approach to Classification of Clinical Immunohistochemistry Biomarkers. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Jan; 25(1):4-11.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 2 : Immunohistochemistry Test Performance Characteristics. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Feb; 25(2):79-85.
- Torlakovic EE, Cheung CC et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 3 : Technical Validation of Immunohistochemistry (IHC) Assays in Clinical IHC Laboratories. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Mar; 25(3):151-159.
- Cheung CC, D'Arrigo C, et al. Evolution of Quality Assurance for Clinical Immunohistochemistry in the Era of Precision Medicine : Part 4 : Tissue Tools for Quality Assurance in Immunohistochemistry. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2017 Apr; 25(4):227-230.
- Torlakovic EE, Nielsen S et al. Standardization of Positive controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Committee. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2015 Jan; 23(1):1-18.
- Torlakovic EE, Francis G et al. Standardization of Negative Controls in Diagnostic Immunohistochemistry : Recommendations From the International Ad Hoc Expert Panel. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2014 Apr; 22(4):241-52.
- Symposium Sciensano "De Praktijkrichtlijn in de praktijk" 11 en 18 november 2018
- Verbeke H, Dierick AM et al. Analytical validation of tests in laboratories of anatomic pathology: a Belgian population-based study. Accreditation and Quality Assurance. 2020; 25:69-79.
- Satturwar S, Malenie R, Sutton A, Dai D, Aly FZ. Validation of immunohistochemical tests performed on cytology cell block material: Practical application of the College of American Pathologists' guidelines. Cytojournal. 2019 Mar 15;16.
- Dako. Immunohistochemical Staining Methods – IHC Guidebook. 6th Edition. 2013.
- Churchill Livingstone Elsevier. Bancroft's Theory and Practice of histological techniques. 7th Edition. 2013.
- CSLI I/LA28-A2 Vol31 N°4. Quality Assurance for Design Control and Implementation of Immunohistochemistry Assays ; approved Guideline. Second Edition. 2011.
- Verordening (EU) 2017/746 van 5 april 2017 betreffende medische hulpliddelen voor in-vitrodiagnostiek
- 22 december 2020 – Wet betreffende medische hulpmiddelen
- MDCG 2020-16 rev.1. Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. January 2022.

5.5.1.3 Validatie onderzoeksprocedures

➤ **ERKENNINGSBESLUIT**

De gebruikte onderzoeksprocedures beantwoorden aan de geldende wetenschappelijke kennis. De gebruikte procedures zijn aangepast om een adequaat technisch resultaat te garanderen. Elke wijziging van een procedure wordt gevalideerd.

➤ **VRAAG**

Is de uitvoering van de validatie van de analytische testen/methodes gedocumenteerd?

➤ **TOELICHTING**

Zoals reeds hoger vermeld is validatie van toepassing bij de volgende analytische testen:

Tabel 14 Het doel van de analytische test, de oorsprong ervan, de uitvoeringswijze en het type toestel bepalen of er een verificatie of validatie dient te worden uitgevoerd

	Manueel	Semi automatisch	Automaat		
			Open	Semi open	Gesloten
Diagnostisch					
CE - IVD	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie
Gewijzigde CE-IVD – met referentie^{1,3}	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Gewijzigde CE-IVD - zonder referentie³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
RUO³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
In eigen beheer ontwikkeld³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Prognostisch/Farmacopredictief					
CE – IVD^{2,3}	Validatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie	Verificatie
Gewijzigde CE-IVD – met referentie^{2,3}	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
Gewijzigde CE-IVD - zonder referentie³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
RUO³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie
In eigen beheer ontwikkeld³	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie	Validatie

¹Als referentie gelden literatuur, richtlijnen, beschikbare resultaten bij EKE, validatie- of verificatiegegevens van een test/methode overgenomen van een ander laboratorium, een door de EKE-organisator voorgesteld geoptimaliseerd protocol, enz.

²Voor CE-IVD testen (en gewijzigde CE-IVD) gebruikt voor therapeutische doeleinden, zijn doorgaans specifieke richtlijnen voor validatie/verificatie beschikbaar. Beschikbare Belgische richtlijnen dienen zo veel als mogelijk, en rekening houdend met de wetenschappelijke vooruitgang te worden toegepast. Afwijkingen hierop worden gemotiveerd bv. a.d.h.v. een risicoanalyse.

³Gewijzigde CE-IVD testen met en zonder referentie, RUO (research use only) testen en niet CE-IVD testen (in eigen beheer ontwikkeld) zijn onderhevig aan de Europese verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD.

Een validatiedossier bevat bij voorkeur de volgende elementen:

De wijzigingen in vergelijking met de tabel 15 bij paragraaf [5.5.1.2](#) zijn in de onderstaande tabel in het *cursief en onderlijnd* weergegeven.

Tabel 17 Items uit te werken in een validatiedossier

Item	Beschrijving
Doel van de validatie* (a)	Een beschrijving of de validatie-onderzoeken worden uitgevoerd in het kader van een initiële validatie, een historische validatie van een reeds bestaande analytische test, een hervalidatie of andere reden
Toepassingsgebied* (b)	Een beschrijving van het beoogde gebruik van de analytische test en een verduidelijking van de functie van het te detecteren doelwit en de klinische impact voor de patiënt
Vereiste apparatuur en reagentia* (c)	Een beschrijving van de gebruikte apparatuur en informatie over de reagentia (kloon antilichaam, de uit te testen verdunningsreeks (<i>buiten de specificaties van de fabrikant (bijsluiter)</i>), de gekozen verdunning**, probe, fabrikant, oorsprong van de reagentia/kit (<i>gewijzigde CE-IVD met referentie, <u>gewijzigde CE-IVD zonder referentie, niet CE-IVD (RUO) met referentie, in eigen beheer ontwikkeld, enz.</u></i>), lotnummers**, enz.)
Performantiekarakteristieken* (d)	Bepaling van de essentiële performantiekarakteristieken zoals juistheid, sensitiviteit, specificiteit, precisie, robuustheid, enz.
Matrix* (e)	Een beschrijving van de matrix waarop de analytische test in praktijk van toepassing is, inclusief details over de oorsprong van het weefsel, weefselfixatie en inbedding.
Selectie van de stalen* (f)	Een beschrijving van de keuze van de stalen: oorsprong van de weefsel- of cytologische stalen, de identificatie **, de verwachte resultaten (bv. expressie- of amplificatieniveau's)**
Stapsgewijze instructies voor het uitvoeren van de optimalisatietesten en van de validatie-onderzoeken* (g)	Een beschrijving van de wijze waarop de optimalisatietesten zullen worden uitgevoerd alsook een beschrijving van de wijze waarop de performantiekarakteristieken (na optimalisatie) zullen worden bepaald met stapsgewijze instructies voor elk van de uit te voeren validatie-onderzoeken
Aantal stalen* (h)	Een beschrijving van het aantal stalen, consequent vermeld bij elk uit te voeren validatie-onderzoek
Aanvaardbaarheidscriteria* (i)	Duidelijke en objectieve aanvaardbaarheidscriteria, consequent gedefinieerd voor elke performantiekarakteristiek/validatie-onderzoek
Betrokken medewerkers** (j)	Vermelding van de identiteit(en) van de laborant(en) die de validatie-onderzoeken hebben uitgevoerd**, van de patholo(o)g(en) of opgeleide medewerker(s) die de gekleurde coupes of resultaten van elk validatie-onderzoek hebben beoordeeld** en van de medewerker die het validatiedossier heeft opgesteld (inclusief controle kwaliteitsaspecten van de validatie)**
Uitvoeringsdatums** (k)	De datum(s) van uitvoering, consequent vermeld voor elk validatie-onderzoek
Bekomen resultaten en beoordeling** (l)	Een duidelijk overzicht van de verkregen resultaten van elke coupe of run en/of verwijzing naar de ruwe data, evenals een tussentijdse conclusie voor elke gevalideerde performantiekarakteristiek
Algemeen besluit** (m)	Een algemene eindconclusie op basis van de resultaten van de uitgevoerde validatie-onderzoeken en rekening houdend met de vooraf gedefinieerde aanvaardbaarheidscriteria

Item	Beschrijving
Vrijgave** (n)	Duidelijke vermelding van de vrijgavedatum van de analytische test en validatiedossier met de identiteit van de persoon die de vrijgave autoriseert
Implementatie* (o)	Een beschrijving van de specifieke modaliteiten voor de vrijgave en implementatie van de analytische test of methode en/of verwijzing naar het document waarin dit uitgewerkt is
Referenties* (p)	Een verwijzing naar <u>artikels, richtlijnen, literatuur, handboeken, bijsluiters (+ versie), websites van EKE organisatoren, symposia, adviezen uit EKE resultaten, enz.</u> waarin duidelijk het kleurprotocol vermeld wordt.

* Deze items zijn doorgaans uitgewerkt in het validatieplan

** Deze items worden doorgaans vermeld in het validatierapport

In het kader van de IVDR wordt bij elke wijziging die aan een CE-IVD-reagens/kit wordt aangebracht (met of zonder referentie) en voor de keuze van elke niet CE-IVD-reagens/kit, een risicoanalyse uitgevoerd om zodoende de impact op de patiëntveiligheid te waarborgen. In het validatiedossier kan hiernaar verwezen worden of kunnen de resultaten van de risicoanalyse aan het validatiedossier worden toegevoegd.

- a) Doel van de validatie ([zie tabel 17](#))
- b) Toepassingsgebied ([zie tabel 17](#))
- c) Vereiste apparatuur en reagentia ([zie tabel 17](#))
- d) Performantiekarakteristieken ([zie tabel 17](#))
- e) Matrix ([zie tabel 17](#))
- f) Selectie van de stalen ([zie tabel 17](#))

Zie paragraaf [5.1.1.2](#)

In het kader van een validatie wordt aangeraden om naast de juistheid en de precisie bijkomend de sensitiviteit en de specificiteit te bepalen zoals vermeld in tabel 6 in paragraaf [5.5.1.1](#). Indien van toepassing kan ook de robuustheid van de test worden bepaald en een intercollegiale toetsing worden uitgevoerd.

- g) Stapsgewijze instructies voor het uitvoeren van de optimalisatietesten en van de validatie-onderzoeken ([zie tabel 17](#))
- h) Aantal stalen ([zie tabel 17](#))

In het kader van de IVDR dient zowel de analytische als de klinische performantie voor elke test te worden aangetoond. Hieronder volgen richtlijnen voor de uitvoering van de validatie-onderzoeken in het kader van de analytische performantie.

❖ **Initiële validatie, historische validatie en hervalidatie van basiskleuringen, histochemische kleuringen en immunohistochemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE gelabelde IVD-reagentia of kits MET referentie**

Voorbeelden:

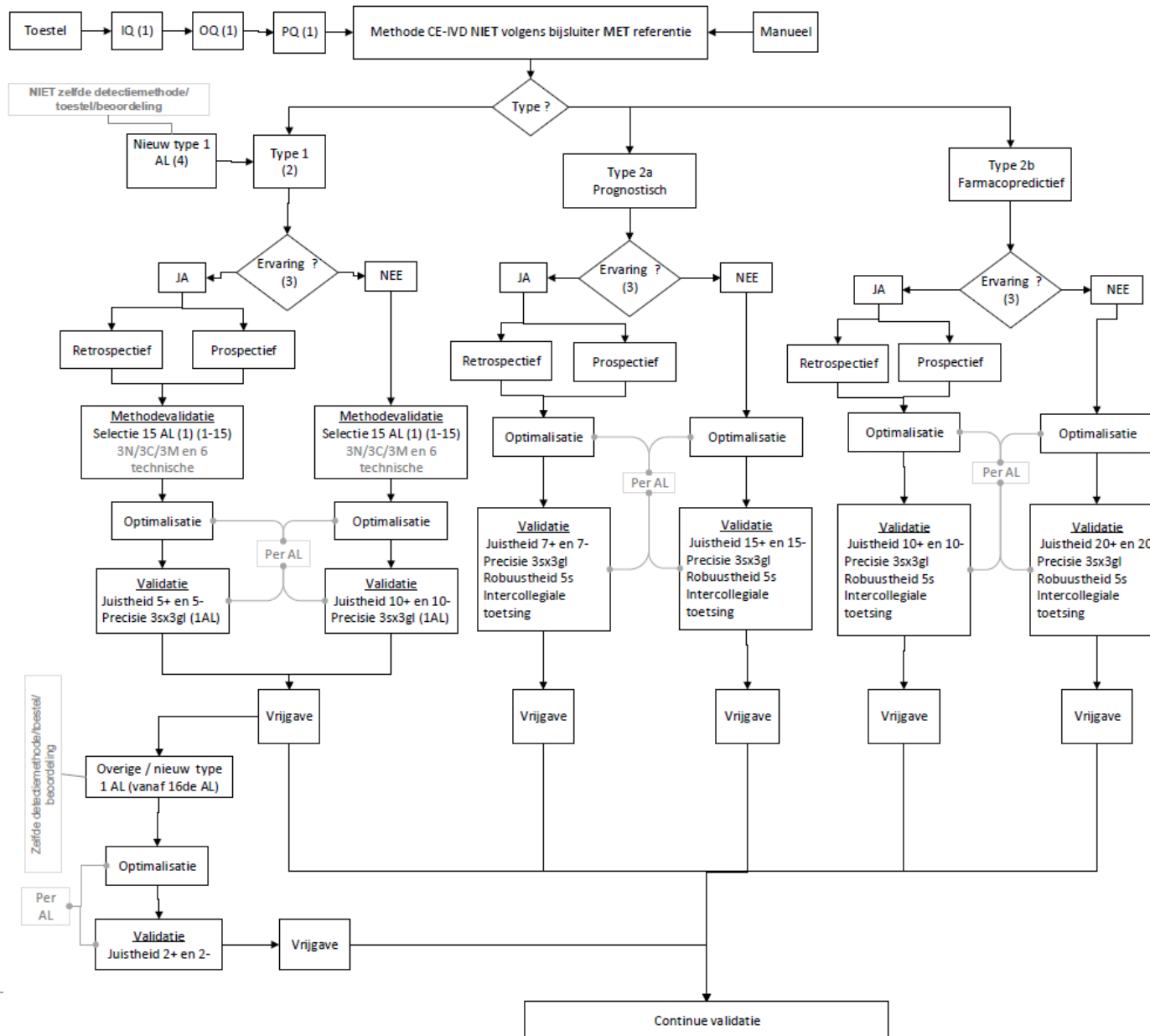
- CE-IVD kit of reagens voor een immunohistochemische kleuring, niet volgens de bijsluiters (buiten de specificaties van de fabrikant) bv. langere of kortere incubatietijd antilichaam, verdunningsfactor antilichaam buiten de range zoals Praktijkrichtlijn pathologische anatomie | Versie 2.2 – 2023

opgegeven door de fabrikant, andere detectiemethode, andere voorbehandeling, enz.

- Door de applicatiespecialist van de firma wordt aangeraden een afwijkend kleurprotocol toe te passen, dus om af te wijken van de specificaties zoals vermeld in de bijsluiter bv. andere, maar gelijkaardige detectiekit, ander toestel, enz. De door de fabrikant geleverde documentatie (bv. e-mail) met het optimaal protocol telt als referentie.

Indien n.a.v. de optimalisatie van de test aanpassingen aan de door de fabrikant (of in de literatuur beschreven) vastgelegde specificaties worden aangebracht en voor de gebruikte, aangepaste methode en het specifieke beoogde doel een referentie beschikbaar is, kan een beperkte validatie uitgevoerd worden conform de richtlijnen voor verificatie van de desbetreffende kleuringen zoals beschreven in paragraaf [5.5.1.2](#).

Zie ook figuren 11 en 12.



Figuur 12 Flowchart validatie immunohistochemische kleuringen : gewijzigde CE-IVD, met referentie

(1) IQ = installatiekwalificatie, OQ = operationele kwalificatie, PQ = Performantiekwalificatie

(2) Methodevalidatie : voor elke methode wordt een panel van 15 AL geselecteerd. De validatie van de methode met respectievelijk 5+/5- of 10+/10- stalen is van toepassing voor elk AL 1 t.e.m. 15. Vanaf het 16de AL wordt na optimalisatie een validatie met 2+/2- stalen uitgevoerd. Indien type 2 testen gebruik maken van dezelfde techniek op hetzelfde toestel mogen deze meegeteld worden in het volume voor het panel type 1, mits respecteren van de specifieke validatie/verificatie werkwijze voor type 2 testen.

(3) Type 1 : de ervaring is voor minstens 8 van de 15 immunohistochemische markers (waarvan minstens 2 nucleaire, 2 cytoplasmatische, 2 membraanire) objectief retrograad aantoonbaar door bv. optimale of goede EKE-resultaten voor de recentste EKE binnen de voorbije 7 jaar zonder wijziging in kleurpatronen en beoordeling van de geselecteerde antilichamen, traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden), geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, e.a.. Type 2 : de ervaring is per merker aantoonbaar door deelname aan minstens 2 opeenvolgende EKE's met optimale of goede EKE-resultaten.

(4) Voor een nieuw type 1 AL dat niet dezelfde detectiemethode/toestel/beoordeling gebruikt gaat het laboratorium na of hij ervaring heeft of niet. Vervolgens wordt per AL, na optimalisatie een validatie uitgevoerd op respectievelijk 5+/5- of 10+/10- stalen (juistheid) en 3s x 3gl (precisie).

Basiskleuringen

❖ Initiële validatie van basiskleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (HE(S): IVD-klasse A, Papanicolaou of cervicovaginale afnames: IVD-klasse C)

Wanneer het protocol van basiskleuringen wordt aangepast en afwijkt van de gebruiksaanwijzingen van de fabrikant, literatuur, e.a. en hiervoor geen referenties noch EKE-resultaten beschikbaar zijn, wordt een validatie uitgevoerd.

Naast de bepaling van de **juistheid** aan de hand van minimaal 10 (controle)stalen, wordt op deze 10 stalen bijkomend de **sensitiviteit** en de **specificiteit** bepaald (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)"). Hiertoe kan een scoresysteem (zoals bv. de SAM-score of gelijkaardig model) worden toegepast zoals toegelicht in punt "[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)". De **precisie** (herhaalbaarheid en intermediaire precisie) wordt gevalideerd door 3 (controle)stalen in drievoud of vijfvoud uit te voeren, afhankelijk van de uitvoeringswijze (toestel vs. manueel) en de werkwijze van het toestel (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt "[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)"). De herhalingsfactor (enkelvoudig-dubbel-drievoudig-meervoudig) en de verdeling van het aantal controlestalen per run en binnen eenzelfde run dient representatief te zijn met de werking van het gebruikte kleurtoestel (zie ook paragraaf [5.3.1.2](#)).

Naast de specificiteit en de sensitiviteit kunnen ook nog andere parameters geëvalueerd worden zoals bijvoorbeeld de morfologie, de uniformiteit, enz. (beoordeeld via een universeel scoresysteem (cfr. punt "[\(l\) Bekomen resultaten en beoordeling](#))).

❖ Historische validatie van basiskleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (HE(S): IVD-klasse A, Papanicolaou of cervicovaginale afnames: IVD-klasse C)

Basiskleuringen die reeds in routine in gebruik zijn en waarvoor ervaring kan worden aangetoond bv. goede (A of B) EKE-resultaten voor de twee recentste EKE's binnen de afgelopen 5 jaar zonder wijziging in aankleuring (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, enz. kunnen historisch worden gevalideerd door een retrospectieve evaluatie uit te voeren van reeds gekleurde stalen/coupees. De **juistheid, sensitiviteit en specificiteit** van de kleuring kan worden aangetoond a.d.h.v. de resultaten van de deelname aan externe kwaliteitscontroles en de resultaten van 5 voorheen gekleurde (controle)stalen. De intermediaire **precisie** kan worden aangetoond aan de hand van 3 verschillende (controle)stalen die voorheen 3 of 5 keer (afhankelijk van de uitvoeringswijze) in een verschillende run gekleurd werd. De herhaalbaarheid dient, indien van toepassing, wel nog prospectief te worden geverifieerd zoals toegelicht in vorig punt.

❖ Initiële validatie van NIET CE-IVD gemarkeerde (bv. RUO, niet gespecificeerd, enz.) basiskleuringen en in eigen beheer ontwikkelde basiskleuringen

Indien niet CE-IVD gemarkeerde reagentia gebruikt worden of indien de reagentia zelf worden aangemaakt (bv. vanuit een poeder), worden deze doorgaans gebruikt of aangemaakt volgens een bestaand protocol waarnaar gerefereerd kan worden (bv.

basishandboek). Aangezien basiskleuringen (uitgezonderd de Papanicolaou kleuring op cervicovaginale afnames) onder klasse A van de IVDR vallen (zie tabel 5 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[b\) Methodologie](#)”), zijn voor deze kleuringen geen specifieke vereisten binnen deze voornoemde regelgeving vastgelegd. Desalniettemin wordt aangeraden om een validatie uit te voeren conform de aanbevelingen voor de uitvoering van een validatie van basiskleuringen m.b.v. gewijzigd CE gelabelde IVD reagentia of kits zonder referentie (zie hierboven en tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”).

Histo(cyto)chemische kleuringen (speciale kleuringen)

❖ Initiële validatie van histo(cyto)chemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (IVD-klasse A)

Elke histochemische kleuring waarvoor gewijzigde CE-gelabelde IVD-reagentia of kits zonder referentie gebruikt worden, dienen apart te worden gevalideerd. Een methodevalidatie is hier dus niet mogelijk.

De **juistheid, sensitiviteit en specificiteit** kunnen worden bepaald door minstens 10 verschillende (controle)stalen te evalueren (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Voor de bepaling van de **precisie** wordt aangeraden minstens 3 van de 10 (controle)stalen in drievoud of vijfvoud te kleuren, afhankelijk van de uitvoeringswijze (manueel vs. toestel) en de werkwijze van het toestel. Zo dient de herhalingsfactor (enkelvoudig-dubbel-drievoudig-meervoudig) representatief te zijn met de werking van het gebruikte kleurtoestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)) en is het aantal glaasjes representatief met het aantal posities in het gebruikte kleurtoestel; zo nodig kan het aantal te evalueren stalen worden verhoogd.

Naast de specificiteit en de sensitiviteit kunnen ook nog andere parameters geëvalueerd worden zoals bijvoorbeeld de intensiteit van de kleuring, de morfologie, de uniformiteit, de tegenkleuring, enz. (beoordeeld via een universeel scoresysteem (cfr. punt “[\(I\) Bekomen resultaten en beoordeling](#)”).

❖ Historische validatie van histo(cyto)chemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (IVD-klasse A)

Histo(cyto)chemische kleuringen die reeds in routine in gebruik zijn en waarvoor ervaring kan worden aangetoond bv. goede (A of B) EKE-resultaten voor de twee recentste EKE's binnen de afgelopen 5 jaar zonder wijziging aankleuring (wijzigingen in kleurprotocol zijn wel toegestaan), traceerbare IQC resultaten over een bepaalde periode (minstens 6 maanden) en/of geen geregistreerde NC's m.b.t. de gebruikte methode/techniek binnen het afgelopen jaar, enz., kunnen historisch worden gevalideerd door een retrospectieve evaluatie uit te voeren van reeds gekleurde stalen/coupees. De **juistheid, de specificiteit en de sensitiviteit** van de kleuring kunnen worden aangetoond a.d.h.v. de resultaten van de deelname aan externe kwaliteitscontrole en revisie van de resultaten van 5 voorheen gekleurde (controle)stalen (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). De intermediaire **precisie** kan worden aangetoond aan de hand van 3 verschillende (controle)stalen die voorheen 3 of 5 keer (afhankelijk van de uitvoeringswijze) in een verschillende run gekleurd werden. De herhaalbaarheid dient, indien van toepassing, wel nog prospectief te worden geverifieerd zoals toegelicht in vorig punt.

❖ **Initiële validatie van NIET CE-IVD gemarkeerde (bv. RUO, niet gespecificeerd, enz.) histo(cyto)chemische kleuringen MET referentie**

Indien niet CE-IVD gemarkeerde reagentia gebruikt worden bv. voor Research Use Only (RUO) of indien de reagentia zelf worden aangemaakt (vanuit een poeder) volgens een bestaand protocol (bv. artikel, handboek, enz.), dan kan hiernaar verwezen worden. Aangezien histo(cyto)chemische kleuringen onder klasse A van de IVDR vallen (zie tabel 6 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[b\) Methodologie](#)”), zijn voor deze kleuringen specifieke vereisten binnen de voornoemde regelgeving vastgelegd. Desondanks wordt aangeraden om een validatie uit te voeren conform de aanbevelingen voor de uitvoering van een validatie van histo(cyto)chemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE gelabelde IVD reagentia of kits zonder referentie (zie hierboven en tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”).

Indien niet CE-IVD gemarkeerde reagentia gebruikt worden volgens een niet bestaand protocol (dus zonder referentie), wordt dit beschouwd als een in eigen beheer ontwikkelde histo(cyto)chemische kleuring (zie volgend punt).

❖ **Initiële validatie van in eigen beheer ontwikkelde histo(cyto)chemische kleuringen**

Voor in eigen beheer ontwikkelde histo(cyto)chemische kleuringen wordt een volledige en uitgebreide validatie uitgevoerd. In het kader van de analytische performantie worden de juistheid, de specificiteit en de sensitiviteit van de kleuring bepaald gebruik makend van minstens 80 stalen (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Voor de bepaling van de precisie kunnen 3 verschillende stalen in drievoud of vijfvoud geëvalueerd worden, afhankelijk van de uitvoeringswijze en de werking van het toestel. Bijkomend kan ook de robuustheid van de kleuring nagegaan te worden. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de gevoeligheid aan pH, temperatuur en fixatieduur, de stabiliteit van de reagentia, enz.

Immuunhistochemische kleuringen

❖ **Initiële validatie van immuunhisto(cyto)chemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (IVD-klasse B of C)**

✓ **Diagnostische immuunhistochemische kleuringen (type 1)**

Indien een wijziging wordt aangebracht in de methode kan een methodevalidatie worden uitgevoerd; zo niet bv. specifieke wijziging gecorreleerd aan het primaire antilichaam waarvoor geen literatuur, richtlijnen, EKE-resultaten, enz. beschikbaar zijn, wordt de desbetreffende immuunhistochemische kleuring apart gevalideerd.

Voor de methodevalidatie kan dezelfde werkwijze als voor de methodeverificatie zoals toegelicht in paragraaf [5.5.1.2](#) worden toegepast.

Voor de **methodevalidatie** van een type 1 kleuring worden **per geselecteerd antilichaam 30 (controle)stalen** gekleurd, bestaande uit een mix van 15 positieve en 15 negatieve (controle)stalen (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen) met (bij voorkeur en voor zover van toepassing) een variatie in expressieniveau's die van toepassing zijn binnen het beoogde klinisch gebruik of doel (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en](#)

[soort stalen](#)” en flowchart in figuur 13). Voor minstens **3 antilichamen** kunnen 3 (controle)stalen op 3 verschillende posities gekleurd worden voor de validatie van de **herhaalbaarheid** en 2 keer herhaald worden in een andere run voor de validatie van de **intermediaire precisie**, afhankelijk van de werkwijze van het toestel (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”). Zo dient de herhalingsfactor (dubbel-drievoudig-meervoudig) representatief te zijn met de werking van het gebruikte toestel en zijn de glaasjes dusdanig binnen éénzelfde run verdeeld zodat het testopzet representatief is voor het aantal beschikbare posities en/of de werking van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)). Indien de methodevalidatie samen valt met de toestelverificatie kunnen beiden aan elkaar worden afgestemd.

Indien type 1 antilichamen ook worden toegepast op een andere matrix dan FFPE (bv. cytologische preparaten of vriesmateriaal) wordt aangeraden om de werkwijze toe te passen zoals toegelicht in paragraaf [5.5.1.2](#).

✓ **Prognostische en farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen (type 2)**

▪ **Prognostische immuunhistochemische kleuringen**

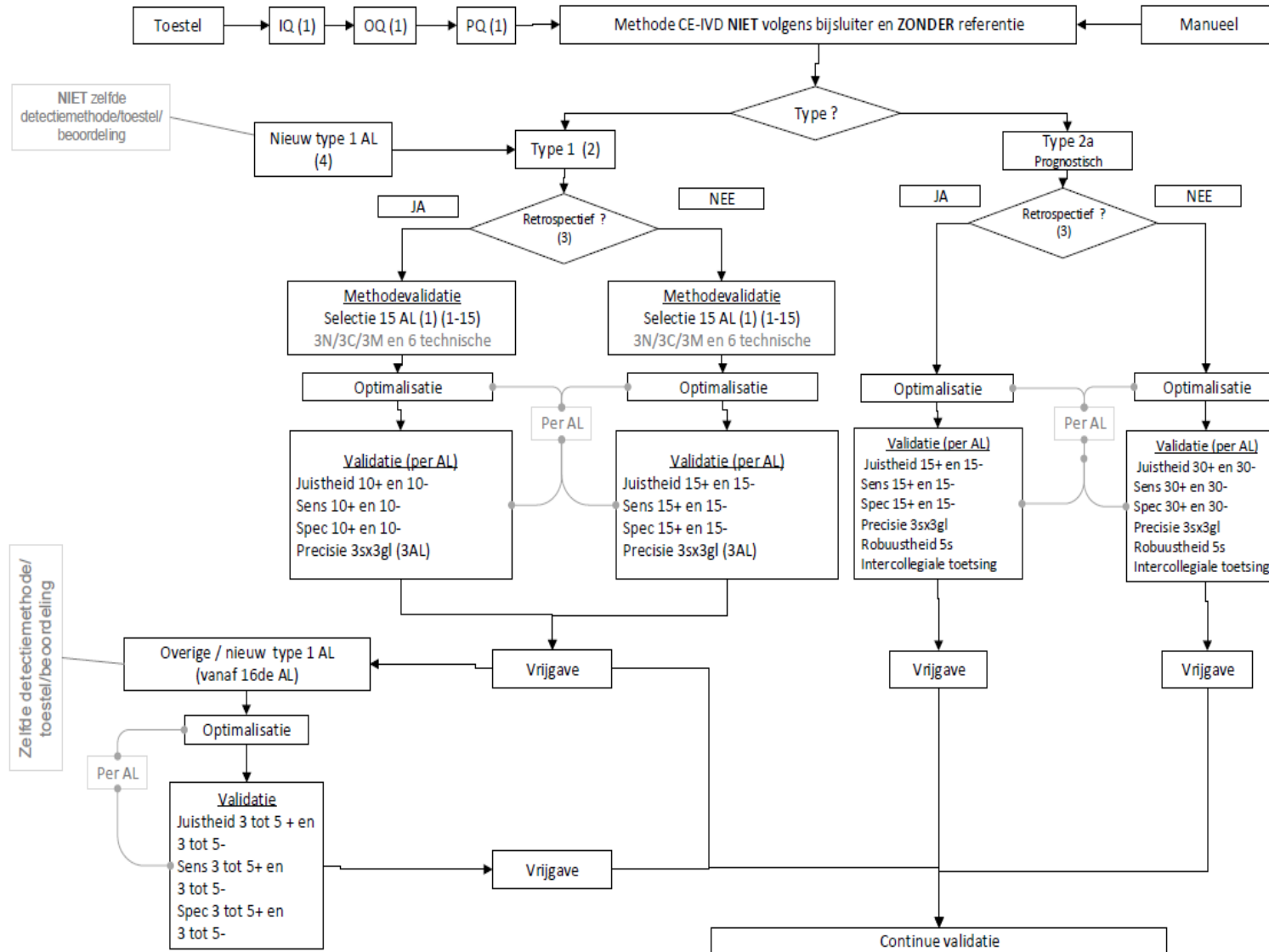
Wanneer het protocol van een prognostische immuunhistochemische kleuring wordt aangepast en afwijkt van de gebruiksaanwijzingen van de fabrikant, literatuur, e.a. en hiervoor geen referenties noch EKE-resultaten beschikbaar zijn, wordt een validatie uitgevoerd.

Voor de bepaling van de **juistheid, sensitiviteit en specificiteit** worden 30 positieve (met minstens 10 zwak positieve) en 30 negatieve stalen geëvalueerd (zie flowchart in figuur 13). Voor de bepaling van de **precisie** worden 3 verschillende stalen (sterk positief, zwak positief en negatief) in drievoud uitgetest, afhankelijk van de werkwijze van het toestel (zie ook paragraaf [5.3.1.2](#)). Naast de juistheid, sensitiviteit en specificiteit kan ook de **robuustheid** van de kleuring worden bepaald en een **intercollegiale toetsing** worden uitgevoerd, indien van toepassing. Het aantal te kleuren stalen in het kader van de evaluatie van de juistheid, sensitiviteit, specificiteit, precisie, robuustheid en de intercollegiale toetsing, zijn vermeld in tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)”.

▪ **Farmaco-predictieve immuunhistochemische kleuringen**

Niet van toepassing

5.5 | Analytische processen



Figuur 13 Flowchart validatie

immuno-histochemische kleuringen: gewijzigde CE-IVD zonder referentie

(1) IQ = installatiekwalificatie, OQ = operationele kwalificatie, PQ = Performantie kwalificatie

(2) Methodevalidatie : voor elke methode wordt een panel van 15 AL geselecteerd. De validatie van de methode met respectievelijk 10+/10- of 15+/15- stalen is van toepassing voor elk AL 1 t.e.m. 15. Vanaf het 16de AL wordt na optimalisatie een validatie met 3 tot 5+/3 tot 5- stalen uitgevoerd. Indien type 2 testen gebruik maken van dezelfde techniek op hetzelfde toestel mogen deze meegeteld worden in het volume voor het panel type 1, mits respecteren van de specifieke validatie/verificatie werkwijze voor type 2 testen.

(3) Voor de historische validatie (retrospectief) is de ervaring per merker aantoonbaar door deelname aan minstens 2 EKE's met goede of optimale resultaten. Dit is enkel van toepassing voor CE/IVD reagentia of kits.

(4) Voor een nieuw type 1 AL dat niet dezelfde detectiemethode/toestel/beoordeling gebruikt gaat het laboratorium na of hij ervaring heeft of niet. Vervolgens wordt per AL, na optimalisatie een validatie uitgevoerd op respectievelijk 10+/10- of 15+/15- stalen (juistheid) en 3s x 3gl (precisie).

❖ Historische validatie van immuunhisto(cyto)chemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits ZONDER referentie (IVD-klasse B of C)

Zoals toegelicht in paragraaf 5.5.1.2. wordt de juistheid van immuunhistochemische kleuringen die reeds in routine in gebruik werden genomen, aangetoond door deelname aan minstens 2 EKE's (met goede/optimale resultaten) naast de (re)evaluatie van een aantal reeds gekleurde (controle)stalen binnen het laboratorium. Voor type 1 immuunhistochemische kleuringen worden 10 positieve en 10 negatieve (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen) voorheen gekleurde (controle)stalen gereviseerd en voor type 2a immuunhistochemische kleuringen 15 positieve en 15 negatieve (controle)stalen, conform de werkwijze voor uitvoering van een **initiële validatie** van type 1 en type 2a IHC-kleuringen m.b.v. **gewijzigde CE-IVD-reagentia/kits "met referentie"**. Naast de juistheid en de precisie dienen ook de specificiteit en de sensitiviteit te worden gevalideerd (zie flowchart in figuur 13).

Indien geen EKE-resultaten beschikbaar zijn, maar bv. enkel aantoonbare IQC, wordt aangeraden om een initiële validatie uit te voeren conform de hierboven beschreven werkwijze voor gewijzigde CE-IVD ZONDER referentie.

Ook indien nieuwe immuunhistochemische merkers worden geïmplementeerd volgens een bestaande techniek/methode met aantoonbare ervaring (EKE-resultaten niet voor de desbetreffende nieuwe IHC merker, maar voor de andere IHC merkers met dezelfde techniek/methode), wordt afgeraden om een historische validatie uit te voeren maar om een initiële validatie uit te voeren aangezien geen referentie (bv. EKE-resultaten voor de nieuwe IHC merker) voor desbetreffende nieuwe te implementeren immuunhistochemische kleuring beschikbaar is.

❖ Initiële validatie van NIET CE-IVD gemarkeerde (bv. RUO, niet gespecificeerd, enz.) immuunhisto(cyto)chemische kleuringen MET referentie

Voorbeelden:

- RUO met bijsluiter
- Niet CE-IVD waarvan het protocol werd overgenomen uit de literatuur of ander laboratorium

Niet CE-IVD gemarkeerde reagentia/kits mogen in het kader van de Europese verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD niet worden gebruikt, tenzij deze niet op de markt voor de betreffende toepassing (beoogde gebruik) beschikbaar zijn. Indien op de markt CE-IVD gemarkeerde reagentia/kits beschikbaar zijn, mogen niet CE-IVD gemarkeerde reagentia/kits dan ook enkel mits een grondige motivatie gebruikt worden. Een risicoanalyse wordt uitgevoerd om de impact op de patiëntveiligheid te waarborgen.

✓ Diagnostische immuunhistochemische kleuringen (type 1)

Indien een referentie (bv. literatuur, e.a.) beschikbaar is, kan eenzelfde werkwijze zoals beschreven bij punt **"Initiële validatie van immuunhistochemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE-IVD-reagentia of kits zonder referentie (IVD-klasse B of C)"** worden toegepast.

Indien niet CE-IVD gemarkeerde antilichamen gebruikt worden **binnen een reeds geverifieerde/gevalideerde methode** volstaat het om 3 tot 5 positieve en 3 tot 5 negatieve (controle)stalen (eventueel aanwezig in de positieve controlestalen), afhankelijk van de hoeveelheid beschikbaar materiaal, te evalueren voor de validatie van de juistheid, de sensitiviteit en de specificiteit (zie tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)” en flowchart in figuur 14).

✓ **Prognostische en farmaco-predictieve testen (type 2) in afwachting van goedgekeurde CE-IVD kits**

Indien een referentie beschikbaar is, worden voor de bepaling van de juistheid, sensitiviteit en specificiteit 30 positieve (met minstens 10 zwak positieve) en 30 negatieve stalen geëvalueerd. Voor de bepaling van de precisie worden 3 verschillende stalen (sterk positief, zwak positief en negatief) in drievoud uitgetest, afhankelijk van de werkwijze van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)). Deze werkwijze van validatie is analoog aan deze voor **initiële validatie van prognostische immuunhistochemische kleuringen m.b.v. gewijzigde CE gelabelde IVD-reagentia of kits zonder referentie** zoals reeds hoger toegelicht. Naast de juistheid, sensitiviteit en specificiteit wordt de robuustheid van de analytische test bepaald en een intercollegiale toetsing uitgevoerd, indien van toepassing. Het minimum aantal te testen stalen in het kader van de evaluatie van de juistheid, specificiteit, sensitiviteit, precisie, robuustheid en de intercollegiale toetsing, zijn vermeld in tabel 11 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “[c\) Herhalingsfactor van de validatie/verificatie-onderzoeken en aantal en soort stalen](#)” en in figuur 14 maar zijn altijd het resultaat van een uitgevoerde risicoanalyse binnen het door het laboratorium bepaald validatieprotocol ten einde te voldoen aan de analytische en klinische performantie.

❖ **Initiële validatie van NIET CE-IVD gemarkeerde immuunhisto(cyto)chemische kleuringen ZONDER referentie en in eigen beheer ontwikkelde immuunhisto(cyto)chemische kleuringen**

Voorbeelden:

- RUO waarbij wordt afgeweken van de specificaties zoals beschreven in de bijsluiters
- In de bijsluiters van het antilichaam wordt een specifieke detectiekit vermeldt. Het laboratorium beslist om een detectiekit van een andere fabrikant toe te passen.
- Er zijn specifieke vereisten m.b.t. het gebruik van het toestel vermeld in de bijsluiters van de detectiekit. Het laboratorium beslist om de test/kleuring uit te voeren op een ander toestel van dezelfde fabrikant of een toestel van een andere fabrikant.

Indien niet CE-IVD gemarkeerde reagentia/kits worden gebruikt volgens een protocol waarvoor geen referenties beschikbaar zijn, wordt dit beschouwd als een in eigen beheer ontwikkelde methode/test. In eigen beheer ontwikkelde immuunhistochemische kleuringen mogen enkel worden toegepast mits grondige motivatie (*cfr.* Europese Verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor IVD). Hiertoe wordt een risicoanalyse uitgevoerd (zie bijlage I van de IVDR). De analytische en klinische performantie dienen te worden aangetoond en een volledige, **gedetailleerde validatie** is noodzakelijk.

Hiertoe wordt aangeraden om de juistheid, de specificiteit en de sensitiviteit van de test te bepalen gebruik makend van minstens 80 stalen (zie figuur 14). Verschillende onderzoekswijzen kunnen hierbij worden toegepast zoals bijvoorbeeld Western Blot, ELISA, kruisreactiviteitstesten, testen waarbij isotopen gebruikt worden of het primair antilichaam niet wordt toegevoegd, antilichaam absorptietesten, positieve controletesten op cellijnen, xenograft tumorweefsel, menselijk tumorweefsel, enz. epitoopt mapping, e.a. Voor niet CE-IVD type 1 antilichamen zonder referentie die gebruikt worden met een reeds geverifieerde/gevalideerde CE-IVD-detectiemethode kan, mits motivatie a.d.h.v. een risicoanalyse, het initieel aantal te valideren stalen verminderd worden naar 2 positieve en 2 negatieve stalen om vervolgens progressief te verhogen op basis van het beschikbaar weefselmateriaal naar het uiteindelijke streefdoel van 40 positieve en 40 negatieve stalen. Voor de bepaling van de precisie worden minstens 9 verschillende stalen (3 sterk positieve, 3 zwak positieve en 3 negatieve) in drievoud geëvalueerd, afhankelijk van de werkwijze van het toestel (zie paragraaf [5.3.1.2](#)). Bijkomend wordt de robuustheid van de test bepaald. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de stabiliteit van de reagentia, enz.

❖ **Hervalidatie van basis-, histo(cyto)chemische en immuunhisto(cyto)chemische kleuringen**

Wanneer wijzigingen worden aangebracht aan een gevalideerde analytische test, dient de invloed van deze wijzigingen op de onderzoeksprocedure te worden gedocumenteerd, en indien nodig, een nieuwe validatie te worden uitgevoerd teneinde de kwaliteit en het technisch resultaat te verzekeren en te behouden.

- i) **Aanvaardbaarheidscriteria** ([zie tabel 17](#))
- j) **Betrokken medewerkers** ([zie tabel 17](#))
- k) **Uitvoeringsdatums** ([zie tabel 17](#))
- l) **Bekomen resultaten en beoordeling** ([zie tabel 17](#))
- m) **Algemeen besluit** ([zie tabel 17](#))
- n) **Vrijgave** ([zie tabel 17](#))
- o) **Implementatie** ([zie tabel 17](#))

Zie paragraaf [5.1.1.2](#)

p) **Referenties** ([zie tabel 17](#))

Indien een **gewijzigde CE-IVD** test met referentie gebruikt wordt, wordt aangeraden om te verwijzen naar de desbetreffende referentie. Dit kunnen zijn artikels, richtlijnen, handboeken, websites van de EKE-organisatoren, adviezen uit EKE-resultaten, symposia, e.a. van waaruit het protocol werd overgenomen. Daarenboven kan verwezen worden naar EKE-resultaten, indien deze reeds beschikbaar zouden zijn. Indien een test/methode werd overgenomen van een ander laboratorium, wordt aangeraden om te verwijzen naar de validatie/verificatiegegevens van het desbetreffende laboratorium.

Voor **niet CE-IVD** gemarkeerde reagentia of zelf aangemaakte reagentia volgens bestaande protocollen kan het gebruik ervan zoveel als mogelijk gemotiveerd worden a.d.h.v. de bijsluiters, richtlijnen, literatuur, handboeken, enz. indien deze voorhanden zijn.

➤ VEREISTEN

- Een validatiedossier voor elke analytische test of groep van analytische testen (zelfde methode en toestel) met aandacht voor de in de toelichting beschreven punten.
- Een overzichtslijst van alle validatiedossiers.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 26§1-3

ISO 15189:2012: 5.5.1.1, 5.5.1.3

Andere: zie paragraaf 5.5.1.2

5.5.1.4 Meetonzekerheid

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Het laboratorium bepaalt de meetonzekerheid voor elke meetprocedure in de onderzoeksfase die wordt toegepast om in monsters van patiënten gemeten kwantitatieve waarden te rapporteren. Het laboratorium definieert de prestatie-eisen voor de meetonzekerheid van elke meetprocedure en beoordeelt regelmatig de geschatte waarde van de meetonzekerheid.

Bij het interpreteren van gemeten kwantitatieve waarden houdt het laboratorium rekening met de meetonzekerheid. Desgevraagd zal het laboratorium zijn geschatte waarden van meetonzekerheid aan de gebruikers van de diensten van het laboratorium bekend maken.

Als onderzoeken een stap in een metingsproces inhouden, maar geen gemeten kwantitatieve waarde opleveren, behoort het laboratorium de onzekerheid van de metingsstap te berekenen als dit nut heeft in het beoordelen van de betrouwbaarheid van de onderzoeksprocedure of invloed heeft op het weergegeven resultaat.

Dit is een vereiste van ISO 15189:2012, maar geen formele vereiste van het Erkenningsbesluit.

➤ VRAAG

Hoe wordt de meetonzekerheid bepaald op die testen waar het van toepassing is?

➤ TOELICHTING

Dit hoofdstuk is enkel en alleen van toepassing voor die laboratoriumdisciplines die kwantitatieve bepalingen verrichten. Binnen de laboratoria voor pathologische anatomie zijn veel van de eisen die hierin genoemd zijn, alleen van toepassing daar waar het de kwantitatieve of semi-kwantitatieve bepalingen betreffen (bv. PCR en andere moleculaire testen).

Meetonzekerheid wordt gedefinieerd als de evaluatie van de combinatie van verschillende factoren die van invloed zijn op het eindresultaat.

a) Resultaat/waarde dat niet in een cijfer wordt uitgedrukt

Op basis van een goed begrip van de theoretische principes, een inventarisatie van de factoren die de resultaten kunnen beïnvloeden en de praktische ervaring met de uitvoering van de techniek, kan deze beoordeling het best worden uitgevoerd. Om alle factoren die de resultaten kunnen beïnvloeden te identificeren en te inventariseren, wordt de opstelling van een Ishykawa-diagram aanbevolen (zie ook hoofdstuk [4.14.6](#)). Vervolgens wordt de invloed en de impact op de resultaten gerechtvaardigd en wordt aangetoond hoe de factoren met significante invloed op de resultaten, beheerst worden, om zo risico's en fouten te mitigeren. Aan de hand van een risicoanalyse (zie [4.14.6](#)) kan de impact worden geëvalueerd en de te ondernemen maatregelen worden bepaald. Als er belangrijke beïnvloedende factoren blijven bestaan die niet volledig kunnen worden beheerst, moet hun impact op het resultaat worden geëvalueerd en, indien nodig, worden voorgelegd aan de voorschrijver als dit belangrijk is voor de validiteit van de resultaten.

b) Resultaat/waarde uitgedrukt in een cijfer

De meetonzekerheid kan ook worden toegepast op semi-kwantitatieve evaluaties, percentageklassen of elke andere categorisering. In deze gevallen is het noodzakelijk om de parameters te selecteren die door de analyse volgens het Ishykawa-diagram als kritiek worden beschouwd, deze zo veel mogelijk te doen variëren (maximale combinatie) en het eindresultaat te analyseren, inclusief de evaluatie uitgevoerd door de pathologen (zie ook [4.14.6](#)).

Bij het interpreteren van de gemeten waarden/resultaten houdt het laboratorium rekening met de meetonzekerheid.

Het laboratorium definieert een periodiciteit waarmee de onzekerheden opnieuw worden beoordeeld. Een jaarlijkse evaluatie van onzekerheden is wenselijk, evenals tijdens elke wijziging van analytische testen of methoden.

Voorbeeld voor PD-L1

Bij de evaluatie van de immuunhistochemische kleuring van PD-L1 waarvoor het eindresultaat wordt gegeven als een percentage positieve cellen, kan de meetonzekerheid worden geëvalueerd met behulp van loten van het primaire antilichaam en van het detectiesysteem die verschillen van deze die werden gebruikt tijdens de eerste oppuntstelling (optimalisatie), gecombineerd met nieuwe histologische coupes gesneden door ander technisch personeel, op een andere microtoom en indien mogelijk gekleurd op een ander immuunhistochemisch toestel. Eventueel kan deze analyse in het kader van de verificatie of validatie van de robuustheid van de test (zie paragraaf 5.5.1.1-3) prospectief aan het verificatie/validatiedossier worden toegevoegd. De eindbeoordeling wordt uitgevoerd door een patholoog dienstdoende als back-up.

De nieuw verkregen percentages kunnen vergeleken worden met de eerste resultaten in de vorm van bijvoorbeeld een dispersieanalyse. Ook moet rekening gehouden worden of er al dan niet een wijziging in de percentageklasse heeft plaatsgevonden. De verschillen zullen moeten worden bediscussieerd.

De betrokkenheid van verschillende laboratoriummedewerkers bij de belangrijkste fasen/stappen helpt de opleiding te ondersteunen en de bevoegdhedenmatrix te valideren, maar ook de concordantie tussen toestellen te verifiëren.

➤ VEREISTEN

Laboratoria voor pathologische anatomie die moleculaire testen uitvoeren en een ISO accreditatie wensen te behalen, moeten op regelmatige basis de meetonzekerheid bepalen en evalueren.

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.5.1.4

5.5.2 Biologische referentie intervallen en/of klinisch relevante cut-off waarden

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Het laboratorium dient biologische referentie-intervallen (referentiewaarden) en/of medische beslissingswaarden (klinisch relevante cut-off waarden) te definiëren, de oorsprong ervan te documenteren en deze informatie te communiceren naar de voorschrijver en andere derde partijen.

Als een bepaald(e) biologische referentie-interval of beslissingswaarde niet relevant is voor de bediende populatie, moeten passende wijzigingen worden aangebracht en aan de gebruikers worden gecommuniceerd.

Als het laboratorium een onderzoeksprocedure of pre-onderzoeksprocedure wijzigt, moet het laboratorium de referentie-intervallen en medische beslissingswaarden die ermee samenhangen, voor zover van toepassing opnieuw beoordelen.

Dit is een vereiste van ISO 15189:2012, maar geen formele vereiste van het Erkenningsbesluit.

➤ VRAAG

Zijn de biologische referentie-intervallen en klinische relevante cut-off waarden gedefinieerd voor die testen waar ze van toepassing zijn?

➤ TOELICHTING

Voor de oorsprong van de biologische referentie-intervallen en/of de klinisch relevante cut-off waarden kan, indien van toepassing, verwezen worden naar wetenschappelijke publicaties en literatuur. Deze dienen bij voorkeur in het patiëntenverslag vermeld te worden. Binnen de laboratoria voor pathologische anatomie is dit alleen van toepassing voor kwantitatieve of semi-kwantitatieve testen (bv. IHC-kleuringen HER-2, Ki-67, PD-L1, ER, PR, enz., PCR en andere moleculaire testen).

Indien een wijziging optreedt in de onderzoeksprocedure of in een procedure met betrekking tot de pre-analytische fase, zal het laboratorium de gerelateerde referentiewaarden of klinisch relevante cut-off waarden opnieuw evalueren, indien van toepassing.

➤ VEREISTEN

Laboratoria voor pathologische anatomie die moleculaire testen uitvoeren en een ISO accreditatie wensen te behalen, dienen biologische referentie-intervallen en klinisch relevante cut-off waarden te definiëren.

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.5.2

5.5.3 Documentatie onderzoeksprocessen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De gebruikte procedures beantwoorden aan de geldende wetenschappelijke kennis en zijn aangepast om een adequaat technisch resultaat te garanderen. Een technisch-wetenschappelijke documentatie die regelmatig bijgewerkt wordt is in het laboratorium voor pathologische anatomie beschikbaar.

➤ VRAAG

Beschikt u over geïmplementeerde werkvoorschriften waarin het gehele analyseproces beschreven staat?

➤ TOELICHTING

Voor uit te voeren werkzaamheden die voor de kwaliteit van de resultaten van een onderzoek van belang zijn, wordt gebruik gemaakt van **werkvoorschriften** (ook wel procedures of kortweg SOPs genoemd). Werkvoorschriften m.b.t. analytische processen beschrijven hoe een serie van in de tijd opeenvolgende werkzaamheden of handelingen uitgevoerd (moeten) worden. Deze zijn bij voorkeur opgesteld in de gebruikelijke taal van het laboratorium. Dergelijke procedures kunnen ontleend zijn aan of bestaan uit normen, publicaties, handleidingen, bijsluiters, enz. die openbaar toegankelijk zijn. Goed gedocumenteerde werkvoorschriften die door de laboratoriummedewerkers begrepen en gebruikt worden, zijn van cruciaal belang om zodoende belangrijke stappen en vereisten binnen een analytisch proces te communiceren en garanderen op die manier een consistente performantie en harmonisatie in de vastlegging van de resultaten en de bewaring van de (ruwe) gegevens, voor zover van toepassing.

Er kan een onderscheid gemaakt worden tussen onderzoeksvoorschriften en bedieningsvoorschriften.

- Bij onderzoeksvoorschriften kan naast een puntsgewijze beschrijving van de te uit te voeren werkzaamheden een opsomming worden gegeven van voorzieningen (apparatuur en materialen) en veiligheidsaspecten (gezondheidsrisico's). Bij veel onderzoeksmethoden worden commercieel verkrijgbare *in vitro* diagnostica (kits) gebruikt. In het voorschrift mag verwezen worden naar het validatiedossier en/of de bijsluiters mits (ook achteraf) ondubbelzinnig kan worden aangetoond welke versie van de bijsluiters geldig is/was op het moment van toepassing (zie ook [5.3.2.7](#)).
- Voor alle apparatuur dient een bedieningsvoorschrift aanwezig te zijn, zo nodig met verwijzing naar relevante pagina's in een door de fabrikant/leverancier bijgeleverde handleiding. Soms kan

worden gebruik gemaakt van de bijgeleverde handleiding zelf, mits deze voldoende begrijpelijk is voor de personeelsleden. Wanneer het laboratorium zijn eigen bedieningsvoorschriften opstelt, zijn deze niet vatbaar voor interpretatie. Daarnaast dient, indien relevant, voor elk apparaat een onderhoudsvoorschrift en een aanwijzing hoe te handelen bij storingen aanwezig te zijn (zie [5.3.1.6](#) en [5.3.2.6](#)).

Voor het opstellen van onderzoeks- en bedieningsvoorschriften kan gewerkt worden met een vastgelegd **sjabloon** dat wordt beheerd binnen het kwaliteitssysteem conform de richtlijnen zoals beschreven in hoofdstuk [4.3](#) en waarin de volgende elementen beschreven kunnen worden:

- het doel van het onderzoek of toestel;
- het principe en de methode van het onderzoeksproces;
- het type staal/matrix nodig voor het onderzoek;
- het type van gebruikte recipiënten en fixatieven;
- benodigde uitrusting en reagentia;
- veiligheidsinstructies (hiervoor kan bijvoorbeeld doorverwezen worden naar een bovenliggende procedure);
- procedures voor uitvoering van controles/bijstellingen/kalibratie of een verwijzing naar deze procedures;
- de te ondernemen procedurestappen;
- interne kwaliteitscontrole procedures of een verwijzing naar deze procedures;
- eventuele interferenties en kruisreacties;
- onderhoudsinstructies, werkwijze voor zowel uitvoering van intern/periodiek onderhoud als extern/preventief onderhoud
- het principe van de procedure voor de berekening van resultaten, met inbegrip van de meetonzekerheden voor de bekomen meetwaarden en instructies om kwantitatieve resultaten te berekenen in het interval van de meetonzekerheid, indien van toepassing;
- de biologische referentie-intervallen en/of cut-off waarden, indien van toepassing;
- defect – herstelling bv. “troubleshoot” instructies en/of verwijzing naar de handleiding van de fabrikant/leverancier
- de werkwijze (herverificatie) om het toestel terug vrij te geven na onderhoud of herstel
- potentiële bronnen van variabiliteit
- referenties/bijlages;
- enz.

Indien een bestaande onderzoeksprocedure wordt gewijzigd zodanig dat de resultaten of hun interpretaties significant kunnen verschillen, zullen de voorschrijvers hiervan op de hoogte gebracht worden na verificatie/validatie van de procedure (bijvoorbeeld per mail, via nieuwsbrieven of via het patiëntenverslag).

➤ VEREISTEN

- Het laboratorium dient onderzoeks- en bedieningsvoorschriften op te stellen volgens een vooraf vastgesteld sjabloon.
- Overzichtslijst van alle geldige kwaliteitsdocumentatie, inclusief alle onderzoeks- en bedieningsvoorschriften, met aanduiding van het versienummer en datum van toepassing/goedkeuring (zie ook hoger bij [4.3](#)), eventueel te extraheren uit het (elektronisch) documentenbeheersysteem.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§1,2°, artikel 26§1, §2 en §4

ISO 15189:2012: 4.3, 5.3.1.6, 5.3.2.6, 5.3.2.7, 5.5.1.2, 5.5.1.3, 5.5.3

5.6 Kwaliteitsgarantie onderzoeksresultaten

5.6.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De onderzoeken dienen onder goede voorwaarden en optimale omstandigheden te worden uitgevoerd opdat de kwaliteit van de onderzoeken wordt verzekerd.

➤ VRAAG

Hoe wordt verzekerd dat de kwaliteit van de onderzoeken gewaarborgd blijft?

➤ TOELICHTING (zie toelichtingen van hoofdstukken 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.7 en 5.8)

Het resultaat van een analytische test is gekoppeld aan de verschillende activiteiten uitgevoerd in de pre-analytische, analytische en post-analytische fase. Ook de betrokken laboratoriummedewerkers, gebruikte apparatuur, reagentia en verbruiksgoederen, de interne kwaliteitscontroles, enz. bepalen mede het resultaat van een analytische test.

➤ VEREISTEN

Zie vereisten beschreven in de hoofdstukken 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.7 en 5.8

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 19, artikel 20, artikel 22 en artikel 27

ISO 15189:2012: 4.14.7, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6.1, 5.7 en 5.8

5.6.2 Interne kwaliteitscontrole (IQC)

5.6.2.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumdirecteur organiseert in het laboratorium voor pathologische anatomie een interne kwaliteitscontrole voor alle uitgevoerde types onderzoeken.

De zorgverleners hebben als taak om een systeem van interne kwaliteitscontrole in te voeren.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een systeem van interne kwaliteitscontroles voor alle uitgevoerde onderzoeken?

➤ TOELICHTING

Met interne kwaliteitscontrole wordt bedoeld de kwaliteitscontrole waarvan het initiatief en organisatie uitgaat van het laboratorium (=intern).

Het laboratorium stelt procedures op zodat gecontroleerd kan worden of de beoogde kwaliteit van de resultaten wordt behaald. Hiertoe kan gebruik gemaakt worden van inherente controles aanwezig in het patiëntenstaal maar ook van extra toegevoegde controles bij het patiëntenstaal of van controles inherent aan de gebruikte methode (bv. ingebouwd in de test). De wijze waarop interne kwaliteitscontroles uitgevoerd worden, is doorgaans afhankelijk van de testmethode en het beoogde gebruik:

- Voor basiskleuringen kan deze interne kwaliteitscontrole bestaan uit een continu evaluatie van de kwaliteit van de coupe, de te verwachten resultaten van de kleuring of de coupedikte, bijvoorbeeld.
- Voor diagnostische en prognostische immunohistochemische kleuringen kunnen interne controles aanwezig in het te evalueren patiëntenstaal beoordeeld worden. Indien geen intern controleweefsel aanwezig is, wordt extern controleweefsel op hetzelfde glaasje als het patiëntenstaal toegevoegd.
- Voor semi-kwantitatieve en farmaco-predictieve immunohistochemische kleuringen moet altijd (extern) controlemateriaal op hetzelfde glaasje als het patiëntenstaal toegevoegd te worden.
- Voor moleculaire testen dient elke test een positieve en negatieve controle te bevatten, alsook een blanco controle (controle op contaminatie), indien van toepassing. Afhankelijk van de test en het type toestel zijn deze controles reed ingebouwd in de test.

Het gebruik van controlemateriaal of het uitvoeren van interne kwaliteitscontrole bij elke uitgevoerde analytische test is vereist zoals blijkt uit de risicoanalyse uitgevoerd door de werkgroep Regelgeving/Nomenclatuur van de Commissie voor Pathologische Anatomie (zie addendum).

➤ VEREISTEN

Zie vereisten in hoofdstukken 5.6.2.2 en 5.6.2.3

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,4° en artikel 30

ISO 15189:2012: 5.6.2.1-3

5.6.2.2 Kwaliteitscontrole materiaal

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De laboratoriumdirecteur organiseert in het laboratorium voor pathologische anatomie een interne kwaliteitscontrole voor alle uitgevoerde types onderzoeken.

De zorgverleners hebben als taak om een systeem van interne kwaliteitscontrole in te voeren.

➤ VRAAG

Op welke wijze worden interne kwaliteitscontroles uitgevoerd? Hoe wordt controleweefsel geselecteerd en controleblokken aangemaakt en vrijgeven? Zijn hiervoor gedocumenteerde procedures uitgewerkt?

➤ TOELICHTING

a) Aanmaak

Indien extern controlemateriaal gebruikt wordt voor de uitvoering van interne kwaliteitscontroles dient het materiaal zo dicht mogelijk aan te leunen bij echte patiëntenstalen.

De **wijze** waarop de controleblokken worden aangemaakt, wordt gedocumenteerd in een procedure. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de aanmaak van controleblokken tijdens de uitvoering van de macroscopie-activiteiten en de aanmaak van multiweefselblokken of TMA's uit reeds bestaande weefselblokken. Voor elke histochemische (speciale kleuringen) en immuunhistochemische test kan beschreven worden welk weefsel geselecteerd moet worden voor de aanmaak van de controleblokken (inclusief de verschillende expressiepatronen, indien van toepassing). Daarenboven kan beschreven worden hoe het extern controleweefsel wordt gebruikt bv. op het hetzelfde glaasje als het patiëntenstaal, enkel toegevoegd indien geen intern controleweefsel beschikbaar is, enz. De gebruikswijze is echter afhankelijk van de testmethode, het beoogde doel en het type toestel.

Alle gegevens m.b.t. de aanmaak van de controleblokken worden **geregistreerd**. Denk hierbij aan:

- De identificatiegegevens (bv. nummer, naam, code)
- Het staalnummer of de staalnummers van waaruit de controleblok is samengesteld.
- De oorsprong van het weefsel(s), met hun eventuele expressieniveau's en kenmerken van de pre-analytische fase zoals bijvoorbeeld m.b.t. de fixatie: tijd voor fixatie en fixatieduur
- De datum van aanmaak
- De identificatiegegevens van de laborant die de controleblok heeft aangemaakt.

Naast eigen aangemaakte controleblokken kan ook controlemateriaal zoals cellijnen gebruikt worden, samen met het eigen gegenereerde controlemateriaal.

b) Vrijgave

Voorleer controleblokken vrij te geven voor gebruik in routine, wordt er aangeraden om ze te **valideren** op basis van vooraf gedefinieerde aanvaardbaarheidscriteria. Dit kan op basis van een HE-kleuring waarbij de geschiktheid van het controleweefsel voor zijn beoogde gebruik geverifieerd wordt. Voor farmaco-predictieve/semi-kwantitatieve immuunhistochemische testen kan het opportuun zijn om a.d.h.v. de immuunhistochemische kleuring een kruisvalidatie uit te voeren tussen een coupe van de oude/huidige controleblok en een coupe van de nieuwe controleblok, bij voorkeur beide toegevoegd op eenzelfde glaasje. Voor diagnostische immuunhistochemische testen is de voornoemde werkwijze niet noodzakelijk indien het controlemateriaal afkomstig is van een staal waarop de immuunhistochemische kleuring reeds werd uitgevoerd in het kader van de routine diagnostiek en gevalideerd werd door de patholoog. Hou hiermee echter wel rekening met een eventueel heterogeen kleurpatroon in het controleweefsel. In dit laatste geval kan een kruisvalidatie zoals hoger beschreven dan weer wel nuttig zijn.

Eenzelfde controleblok kan gebruikt worden bij verschillende immuunhistochemische kleuringen en als controlemateriaal voor patiëntenstalen met een andere weefseloorsprong, type (bv. cytologische stalen), fixatie, voorbehandeling, enz. op voorwaarde dat deze patiëntenstalen eenzelfde immuun reactiviteit vertonen als het controlemateriaal. Dit kan worden aangetoond door op het controlemateriaal een voldoende representatief panel van verschillende immuunhistochemische merkers te testen.

Voor de **aanvaardbaarheidscriteria** kan verwezen worden naar het document (bv. validatie/verificatiedossier, overzichtslijst antilichamen, enz.) waarin voor de desbetreffende immuunhistochemische kleuring(en) beschreven is(zijn) welke weefsel – en celstructuren moeten aankleuren en hoe. Anderzijds kan ook verwezen worden naar literatuur, richtlijnen e.a. waarin voornoemde gegevens beschreven zijn.

De uitgevoerde controletesten ter vrijgave van de controleblokken worden **geregistreerd**. Denk hierbij aan:

- De identificatiegegevens van de nieuwe controleblok
- De identificatiegegevens van de oude controleblok, indien hiermee de kwaliteit van de IHC-kleuring vergeleken wordt
- Welke controle(s) (kleuring(en)) nodig is(zijn)
- De datum van uitvoering van de test
- De identificatiegegevens van de verantwoordelijke laborant
- De aanvaardbaarheidscriteria
- De resultaten
- De identificatiegegevens van de patholoog die de resultaten heeft beoordeeld
- Een formele vrijgave van de patholoog verantwoordelijk voor de validatie van de controleblok inclusief vrijgavedatum.

Indien geen voorafgaande controletesten worden uitgevoerd bijvoorbeeld indien (restweefsel van) een patiëntenstaal als controlemateriaal gebruikt wordt waarop reeds een HE en IHC-kleuring werden uitgevoerd en gevalideerd door de patholoog in het kader van de routine diagnostiek, kan de controleblok worden vrijgegeven tijdens de vastlegging van de resultaten (rapportering) van het eerstvolgende patiëntenstaal met gebruik van de nieuwe controleblok. Deze werkwijze wordt echter niet aangeraden voor de vrijgave van controleblokken gebruikt bij prognostische en farmaco-predictieve testen, zoals reeds hogervermeld.

Tot slot worden de datum in en uit gebruik name van de controleblok idealiter ook geregistreerd.

De in gebruik zijnde en vrijgegeven controleblokken worden gescheiden van de niet in gebruik zijnde en niet vrijgegeven controleblokken.

c) Gebruik

Kwaliteitscontroles worden uitgevoerd met een frequentie gebaseerd op de stabiliteit van de procedure en het risico op nadelige gevolgen voor de patiënt indien een foutief resultaat wordt bekomen.

Voor farmaco-predictieve immuunhistochemische en semi-kwantitatieve kleuringen wordt extern controleweefsel op elk glaasje toegevoegd in overeenstemming met de nationale en internationale richtlijnen. Ook de aanbevelingen van EKE-organisatoren zoals bijvoorbeeld Sciensano en NordiQC kunnen worden toegepast. Zo wordt bijvoorbeeld voor ER en PR aangeraden om een multiweefselblok te gebruiken die minstens een negatieve, een matige positieve en een sterk positieve controle bevat (zie voorbeelden in tabel 18).

Tabel 18 Voorbeelden van controleweefsel die bij ER en PR IHC kleuringen gebruikt kunnen worden met hun expressieniveau van aankleuring

	Tonsil	Cervix	Normaal borstweefsel	Tumor borstweefsel
ER	+	++	-/+	++(+)
PR	-	+++	-/+	++(+)

Voor HER-2 IHC testen dient minstens een sterk positieve (IHC 3+) en een negatieve (IHC 1+ en/of 0) controle als dagelijks controlemateriaal te worden gebruikt. Zwak positieve (IHC 2+) controles met gekend HER-2 ISH-resultaat (één met en één zonder HER-2 genamplificatie) zijn sterk aanbevolen. De toevoeging van de zwak positieve (IHC 2+) controles zijn onontbeerlijk bij de optimalisatie en verificatie/validatie van de analytische test (zie 5.5.1) en bij de ingangscntrole van reagentia/verbruiksartikelen (zie 5.3.2.3). Voor de keuze van een zwak positieve controle met genamplificatie wordt aanbevolen om gebruik te maken van tumorweefsel met een IHC-score 2+ en HER2/CEP17 ratio tussen de 2.0 en 2.5. Commercieel verkrijgbare cellijnen met gekend HER2 expressieniveau kunnen ook gebruikt worden. Kortom wordt voor semi-kwantitatieve testen sterk aangeraden om naast een negatieve en een positieve controle ook een zwak positieve controle dicht tegen de drempelwaarde van de klinische beslissing mee te nemen.

Indien van controleblokken voorgesneden coupes of lintjes voor een bepaalde tijd bewaard worden, wordt de antigeenstabiliteit (= de antigeniciteit van het te onderzoeken eiwit) in het kader van de robuustheid van de test bepaald (zie ook paragraaf 5.5) om zodoende de meest optimale bewaarcondities na te gaan. Zie ook paragraaf 5.4.7.

➤ **VEREISTEN**

- Een procedure voor de selectie, aanmaak, vrijgave en bewaring van controleblokken alsook de werkwijze voor uitvoering van de interne kwaliteitscontrole
- Uitvoering van interne kwaliteitscontrole bij elke histochemische (speciale kleuring) en immuunhistochemische kleuring a.d.h.v. intern of extern controleweefsel.

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,4° en artikel 30

ISO 15189:2012: 5.6.2.2

5.6.2.3 Kwaliteitscontrole gegevens

➤ **ERKENNINGSBESLUIT**

De directeur organiseert in het laboratorium voor pathologische anatomie een interne kwaliteitscontrole voor alle uitgevoerde types onderzoeken.

De zorgverleners hebben als taak om een systeem van interne kwaliteitscontrole in te voeren.

➤ **VRAAG**

Hoe worden de resultaten van de uitgevoerde interne kwaliteitscontroles verwerkt en opgevolgd? Zijn hiervoor gedocumenteerde procedures opgesteld?

➤ **TOELICHTING**

Het laboratorium beschikt over een procedure om te voorkomen dat resultaten van patiënten worden vrijgegeven in het geval dat de kwaliteitscontrole resultaten ondermaats zouden zijn.

De resultaten van de interne kwaliteitscontrole kunnen voor elk van de analytische testen periodiek worden geregistreerd. Anderzijds volstaat het om afwijkende interne kwaliteitscontrole resultaten te registreren als een non-conformiteit om vervolgens een oorzaakanalyse en draagwijdte- en/of impactanalyse uit te voeren en de nodige corrigerende en/of preventieve maatregelen te ondernemen (zie ook paragrafen 4.9-4.11). In het kader van de draagwijdte-analyse worden doorgaans de resultaten van de patiëntenstalen geëvalueerd die werden onderzocht na de laatste succesvolle kwaliteitscontrole. Als corrigerende actie kunnen de resultaten weerhouden worden en de relevante patiëntenstalen opnieuw geanalyseerd worden.

De resultaten van de uitgevoerde kwaliteitscontroles kunnen op periodieke basis geëvalueerd worden om trends te analyseren. Deze trends kunnen terugkerende problemen aan het licht brengen waarna een onderzoek kan worden ingesteld om zodoende preventieve acties te kunnen ondernemen. (zie [4.11](#)).

➤ **VEREISTEN**

- Een procedure over werkwijze voor uitvoering van de interne kwaliteitscontrole

➤ **VERWIJZINGEN**

Erkenningsbesluit: artikel 13§2 en artikel 30

ISO 15189:2012: 4.10, 4.11 en 5.6.2.3

5.6.3 Externe kwaliteitsevaluatie (EKE)

5.6.3.1 Deelname

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium voor pathologische anatomie is verplicht om deel te nemen aan het nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma.

➤ VRAAG

Neemt het laboratorium deel aan het nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma georganiseerd door Sciensano en andere nationale en/of internationale kwaliteitsevaluaties?

➤ TOELICHTING

Met externe kwaliteitsevaluatie wordt bedoeld de kwaliteitscontrole waarvan de organisatie of het initiatief uitgaat van een instantie extern aan het laboratorium.

De deelname aan externe kwaliteitsbewakingssystemen of ook wel derdelijns kwaliteitscontrole genoemd, heeft tot doel de accuraatheid van de analytische test en de daar uitvloeiende resultaten te verifiëren en te vergelijken met deze van andere laboratoria en/of gekende doelwaarde.

De evaluaties hebben een belangrijk educatief doel. Bij onverwachte (afwijkend van de aanvaardbaarheidscriteria) resultaten is de vraag van het “waarom” belangrijker dan de vraag “wie heeft een fout gemaakt”.

Het laboratorium stelt een gedocumenteerde procedure op voor deelname aan interlaboratorium vergelijkingen en EKE's waarin de verantwoordelijkheden, de instructies voor de deelname en uitvoering, de aanvaardbaarheidscriteria (indien afwezig of verschillend van de criteria vastgelegd in de kwaliteitsevaluatieprogramma's en interlaboratorium vergelijkingprogramma's), de wijze van opvolging en afhandeling, de bewaring van resultaten, rapporten en eventuele gekleurde glaasjes, enz. beschreven zijn. De procedure kan worden uitgewerkt volgens het “Plan-Do-Check-Act” principe zoals hieronder verder toegelicht.

a) Planning van deelname aan EKE – “PLAN”

Deelname aan de nationale externe EKE's (rondzendingen) georganiseerd door Sciensano is verplicht. Tevens wordt aangeraden om deel te nemen aan de EKE's die worden aanbevolen door Sciensano, zie ook het jaarlijkse inschrijvingsdocument EKE van Sciensano.

Daarnaast wordt aanbevolen om jaarlijks een planning op te maken waarin vermeld wordt aan welke EKE's deelgenomen zal worden. Zodoende kan jaarlijks worden geverifieerd welke analytische testen, binnen de door het laboratorium vastgelegde termijn, werden onderworpen aan een EKE en welke niet.

De deelname aan EKE's voor elke test/antilichaam is in praktijk niet haalbaar en zou een hoge kost met zich meebrengen. Vandaar is het toegelaten om de frequentie voor deelname aan nationale en/of internationale EKE's aan de hand van een uitgevoerde risicoanalyse te bepalen en vast te leggen, evenals de keuze aan welke EKE-schema's wordt deelgenomen. Tevens kan er indien geen nationaal of internationaal EKE beschikbaar is, de continue effectiviteit van de test worden aangetoond a.d.h.v. periodiek geregistreerde IQC meegenomen tijdens het onderzoeksproces of a.d.h.v. alternatieven zoals bijvoorbeeld deelname aan ringtesten of op eigen initiatief georganiseerde interlaboratoriumvergelijkingen (zie ook paragraaf [5.6.3.2](#)). Voor bepaalde immunohistochemische testen, voor dewelke slechts weinig controlemateriaal beschikbaar is (bv. zeldzame spierziekten), is dit laatste echter niet mogelijk. In dit geval kan er geopteerd worden om intern een tweedelijscontrole uit te voeren indien nog materiaal beschikbaar zou zijn (zie ook paragraaf [5.6.3.2](#)).

Het beoogde doel van een analytische test bepaalt grotendeels de frequentie van deelname aan een EKE (zie tabel 19).

Tabel 19 Frequentie deelname EKE op basis van het beoogde doel van de immunohistochemische kleuring

Type merker	Frequentie
Farmaco-predictief	2x/jaar (HER2) of 1x/jaar (andere)*
Prognostisch	1x/5jaar
Diagnostisch	In functie van de diagnostische panels: één AL** per panel 1x/5 jaar en/of risicoanalyse en/of tweedelijscontrole, IQC, of ander alternatief

*in functie van beschikbare EKE-schema's van de verschillende EKE-organisatoren

**AL = antilichaam

Aangezien cytologisch onderzoek voor screening en/of diagnostische doeleinden gebruikt wordt, wordt aangeraden om deze onderzoeken 1x/5 jaar te onderwerpen aan een externe evaluatie. Anderzijds kan de frequentie van deelname aan EKE's en de wijze van evaluatie voor deze testen worden bepaald a.d.h.v. een risico-analyse.

b) Registratie en uitvoering van EKE – “DO”

Er wordt ingeschreven voor de EKE's opgenomen in de planning.

Zie verder bij paragraaf [5.6.3.3](#).

c) Opvolging van EKE-resultaten – “CHECK”

Na ontvangst van de resultaten van de deelname aan de EKE, wordt nagekeken of er voldaan is aan de door het laboratorium vooropgestelde aanvaardbaarheids criterium.

- Indien voldaan, worden de resultaten (inclusief alle gegevens die hebben geleid tot de desbetreffende resultaten) bewaard volgens de interne procedure opgenomen in het kwaliteitssysteem (zie paragraaf [4.13](#)).
- Indien niet voldaan, zie punt d.

d) Actie(s) bij resultaten die niet voldoen aan de vooropgestelde acceptatiecriteria – “ACT”

Indien niet voldaan wordt aan de door het laboratorium vooropgestelde criteria, controleert en evalueert het laboratorium de resultaten van de externe kwaliteitsevaluatieprogramma's en voert het een oorzaak-, draagwijdte- en impactanalyse uit waarna de passende corrigerende maatregelen ondernomen kunnen worden (zie ook [5.6.3.4](#)).

e) Jaarlijkse opvolging deelname aan EKE's

Jaarlijks wordt de deelname aan EKE's en de bekomen resultaten besproken op het management review (zie paragraaf [4.15](#)). Proceswijzingen n.a.v. slechte resultaten worden mee opgenomen.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor deelname aan externe kwaliteitsevaluatieprogramma's waarin beschreven zijn:
 - de verantwoordelijkheden
 - de instructies voor de deelname en uitvoering (inclusief frequentie en registratie)
 - de aanvaardbaarheidscriteria (indien verschillend van de criteria vastgelegd in de kwaliteitsevaluatieprogramma's en interlaboratorium vergelijkingsprogramma's)
 - de wijze van opvolging en afhandeling, de te ondernemen acties via registratie van een non-conformiteit
 - de bewaring van de EKE-stalen
 - de bewaring van de resultaten, rapporten en eventuele gekleurde EKE-glaasjes enz.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 31§1

ISO 15189:2012: 5.6.3.1, 5.6.3.4

5.6.3.2 Alternatieven

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Het laboratorium voor pathologische anatomie is verplicht om deel te nemen aan het nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma.

Het Erkenningsbesluit vermeldt niet dat er alternatieven voorzien moeten worden indien geen nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma bestaat voor een aantal parameters. Toch wordt dit sterk aanbevolen.

➤ VRAAG

Indien geen nationale externe kwaliteitsevaluatieprogramma's worden aangeboden voor bepaalde parameters, hoe voorziet het laboratorium de waarborging van de kwaliteit en de betrouwbaarheid van de hieraan gerelateerde onderzoeken?

➤ TOELICHTING

Indien rondzendingen van hetzij de verplichte EKE of van andere organisaties niet beschikbaar zijn, wordt aanbevolen om naar alternatieven te zoeken om de betrouwbaarheid van de onderzoeken blijvend te kunnen garanderen. Hieronder volgt een niet limitatieve lijst van mogelijke alternatieven:

- De uitwisseling van materialen met andere laboratoria (interlaboratorium vergelijking of ringtesten)
- De uitvoering van een tweedelijnscontrole waarbij reeds onderzochte stalen (vóór deelname aan de laatste EKE) opnieuw geanalyseerd worden
- Gecertificeerde referentiematerialen gebruiken
- De uitvoering van een eerstelijnscontrole (IQC) waarvan de resultaten periodiek geregistreerd worden
- Enz.

➤ VEREISTEN

- Alternatieven uitwerken indien geen externe kwaliteitsevaluatieprogramma's, van Sciensano of van andere organisaties, beschikbaar zijn.

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.6.3.2

5.6.3.3 Analyse van de EKE-stalen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium voor pathologische anatomie is verplicht om deel te nemen aan het nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma.

➤ VRAAG

Hoe worden de stalen van de externe kwaliteitsevaluatieprogramma's geanalyseerd? Wordt de uitvoering ervan ("wie", "wat", "wanneer") geregistreerd?

➤ TOELICHTING

Na ontvangst van de stalen wordt de uitvoering van de EKE gestart conform de procedure zoals ze in de praktijk voor patiëntenstalen wordt toegepast. M.a.w. het laboratorium analyseert de EKE stalen zover als mogelijk op dezelfde wijze als dit gebeurt met patiëntenmateriaal.

De EKE stalen worden onderzocht door medewerkers bevoegd om patiëntenstalen te onderzoeken en aan de hand van dezelfde gedocumenteerde procedures die in routine worden gebruikt voor de analyse van patiëntenstalen, inclusief de diagnosestelling. Tijdens de uitvoering van de analyse van de EKE-stalen kan het nuttig zijn om alle gegevens m.b.t. “wie, wat, wanneer” te registreren. Zodoende kan deelname aan EKE gebruikt worden voor bewijs van behoud van competentie van medewerkers (zie paragraaf [5.1.6](#)). Ook kunnen deze stalen gebruikt worden voor intercollegiale toetsing tussen medewerkers (zie paragrafen [5.1.6](#) en [5.5.1](#)).

Tijdens de deelname aan de EKE's wordt niet gecommuniceerd met andere deelnemende laboratoria over de resultaten en andere gegevens tot na de datum van indiening van alle gegevens en resultaten bij de organisatie.

De EKE wordt afgewerkt en het gevraagde (interpretatie, gekleurde coupes, rapporten...) wordt bezorgd aan Sciensano of aan de EKE-organisator binnen de gestelde deadline.

Voor de bewaring en de verwijdering van EKE stalen worden dezelfde criteria in acht genomen als voor patiëntenstalen.

➤ VEREISTEN

- Zie vereiste bij paragraaf [5.6.3.1](#).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 31§1

ISO 15189:2012: 5.6.3.1, 5.6.3.3

5.6.3.4 Evaluatie van de EKE-resultaten

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het laboratorium voor pathologische anatomie is verplicht om deel te nemen aan het nationaal extern kwaliteitsevaluatieprogramma.

➤ VRAAG

Hoe worden de resultaten van de externe kwaliteitsevaluatieprogramma's opgevolgd, bewaard en geregistreerd?

➤ TOELICHTING

Na iedere EKE wordt van de deelnemers verwacht dat zij hun eigen resultaten kritisch beoordelen (aan de hand van de door hun vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria). Indien niet voldaan aan de door het laboratorium vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria, worden de door het laboratorium vooraf vastgelegde acties toegepast (bv. registratie non-conformiteit, herverificatie/hervalidatie van de analytische test (zie paragraaf [5.5.1](#)).

Daarenboven, wordt een analyse van de EKE resultaten uitgevoerd tijdens de management review (zie hoofdstuk [4.15](#)).

Op basis van de EKE-resultaten wordt de erkenning van een laboratorium nooit geschorst, geweigerd of ingetrokken. Voor laboratoria die herhaaldelijk na elkaar een onvoldoende resultaat bekomen voor éénzelfde analyse/test/biomerker na deelname aan verschillende EKE-programma's, wordt ten stelligste aangeraden om een wijziging aan het protocol aan te brengen en na optimalisatie en verificatie/validatie de test opnieuw te implementeren. Zo nodig, wordt dit door Sciensano van nabij opgevolgd. Het laboratorium kan ervoor kiezen geen wijziging in het protocol aan te brengen mits grondige motivatie.

➤ VEREISTEN

- Zie vereiste bij paragraaf [5.6.3.1](#).

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 31§1

ISO 15189:2012: 4.13, 5.6.3.1, 5.6.3.4

5.6.4 Vergelijkbaarheid van de onderzoeksresultaten

➤ BIJKOMENDE AANBEVELING

Het laboratorium kan een systeem uitwerken om gebruikte onderzoeksprocedures, apparatuur en methoden alsook de resultaten van de IQC doorheen de tijd op vooraf vastgelegde intervallen te evalueren.

➤ VRAAG

Welke procedure wordt gebruikt om procedures, apparatuur, methoden en resultaten te evalueren in de tijd?

➤ TOELICHTING

Indien onderzoeksprocedures en methoden worden gewijzigd, indien nieuwe apparatuur wordt aangekocht of indien een nieuwe kloon van een antilichaam wordt aangekocht, zullen de resultaten van de nieuwe onderzoeksprocedures, methoden, analytische testen en apparatuur vergeleken worden met de resultaten van de oude onderzoeksprocedures, methoden, analytische testen en apparatuur en de nog in gebruik zijnde equivalente apparatuur (zie ook paragrafen [5.3.1.2](#) en [5.5.1](#)).

Ook de resultaten van de IQC kunnen in de loop van de tijd geëvalueerd worden om trends, problemen en dergelijke meer te kunnen vaststellen.

De resultaten van de vergelijkingen die worden uitgevoerd, worden gedocumenteerd en geregistreerd (bv. validatie/verificatiedossiers, management review, enz.) en indien nodig dienen corrigerende of preventieve maatregelen genomen te worden. Problemen en tekortkomingen die worden vastgesteld, worden opgevolgd en de maatregelen die worden genomen, worden geregistreerd.

Het laboratorium brengt de voorschrijvers op de hoogte indien zich wijzigingen in de vergelijkbaarheid van de resultaten (met klinische impact) zouden voordoen (zie [4.7](#)).

➤ VEREISTEN

- Vergelijking uitvoeren tussen de huidige/oude geïmplementeerde onderzoeksprocedures, methoden, analytische testen, apparatuur, enz. en de nieuwe nog te implementeren onderzoeksprocedures, methoden, analytische testen, apparatuur, enz.

➤ VERWIJZINGEN

ISO 15189:2012: 5.6.4

5.7 Post-analytische processen

5.7.1 Review van resultaten

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De directeur organiseert in het laboratorium voor pathologische anatomie een interne kwaliteitscontrole voor alle uitgevoerde types onderzoeken.

De zorgverleners hebben als taak om een systeem van interne kwaliteitscontrole in te voeren.

Het protocol wordt gevalideerd door de zorgverlener.

➤ VRAAG

Welke procedure wordt gevolgd voor de validatie/autorisatie van de resultaten vooraleer de resultaten worden vrijgegeven?

➤ TOELICHTING

Laboratoriumresultaten kunnen niet worden vrijgegeven indien deze niet zijn gevalideerd.

Validatie van resultaten wordt uitgevoerd op twee niveaus:

- Een analytische validatie die kan worden uitgevoerd door het hulppersoneel onder de bevoegdheid, verantwoordelijkheid en met duidelijke instructies van de zorgverleners, of louter door de zorgverlener.
- Een klinische validatie/autorisatie die uitsluitend behoort tot de bevoegdheid en/of verantwoordelijkheid van de zorgverlener.

De analytische validatie betreft de uitvoering en evaluatie van interne kwaliteitscontroles (zie [5.6.2](#)). De bekomen resultaten worden beoordeeld tegenover de resultaten van de interne kwaliteitscontroles, de beschikbare klinische informatie en voorgaande onderzoeksresultaten, indien van toepassing.

➤ VEREISTEN

- Een procedure die het beleid van de klinische validatie/autorisatie documenteert.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2, artikel 28§1 en artikel 30

ISO 15189:2012: 5.6.2, 5.7.1

5.7.2 Opslag en verwijdering van lichaamsmateriaal

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Er worden procedures opgesteld voor de verzameling en archivering van de stalen.

Het laboratorium voor pathologische anatomie beantwoordt aan alle wettelijke bepalingen met betrekking tot de veiligheid en de hygiëne van mens en milieu en met betrekking tot de bewaring van stalen.

➤ VRAAG

Op welke wijze gebeurt de verzameling, de archivering van lichaamsmateriaal inclusief (deel)stalen zoals paraffineblokken en glaasjes en de verwijdering van restmateriaal?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerde procedure voor de identificatie, de verzameling, de bewaring, de toegang, de opslag en de veilige verwijdering van lichaamsmateriaal, inclusief deelstalen en restmateriaal.

Hiervoor wordt o.a. rekening gehouden met de wettelijke bepalingen met betrekking tot de veiligheid en de hygiëne van mens en milieu (zie hoofdstuk [5.2](#)).

a) Richtlijn voor archivering

Deze bepalingen inzake archivering gelden alleen voor de bewaring van lichaamsmateriaal weggenomen met het oog op anatoom-pathologisch onderzoek (= het primair gebruik) en niet met betrekking tot wetenschappelijk onderzoek of ander secundair gebruik.

Uitgaande van het zorgvuldigheidsprincipe met een kwaliteitsvolle, veilige én doelmatige zorgverlening als doelstelling, worden onderstaande bewaartermijnen als minimum bewaartermijnen voorzien.

Onverminderd de wettelijke verplichtingen en verantwoordelijkheden van de uitbater en de laboratoriumdirecteur geldt het volgende met betrekking tot de bewaring van lichaamsmateriaal. De bewaring (waaronder de archivering en de organisatie ervan) van lichaamsmateriaal, waaronder deelstalen en restmateriaal, valt onder de eindverantwoordelijkheid van de uitbater van het laboratorium. De aanwending van het lichaamsmateriaal moet in alle gevallen gebeuren onder toezicht van de laboratoriumdirecteur. De verhouding tussen de individuele zorgverlener(s) en de uitbater van het laboratorium inzake deze bewaringsopdracht wordt contractueel vastgelegd. In geval van overname van het laboratorium bv. bij fusie, dient de verdere bewaring van het lichaamsmateriaal, waaronder deelstalen en restmateriaal te worden gewaarborgd en contractueel te worden geregeld met de overnemer. Bij stopzetting van het laboratorium blijft de uitbater de eindverantwoordelijke voor de waarborging van het archief. Indien ook de uitbating een einde neemt, dient een oplossing te worden geboden conform deze richtlijn, bijvoorbeeld door het geheel over te dragen aan een andere uitbater die een laboratorium voor pathologische anatomie uitbaat. In al deze gevallen moeten zowel de verwijdering als de aanwending van het overgenomen of overgedragen lichaamsmateriaal gebeuren mits toestemming en onder toezicht van de laboratoriumdirecteur.

Paraffineblokken kunnen dienstig zijn voor een latere nuttige of nodige aanwending in het kader van de verfijning of vervollediging van de diagnose voor de patiënt van wie deze afkomstig zijn, bv. complementair immuunhistochemisch of moleculair onderzoek. Het FFPE-materiaal dat ingesloten blijft in paraffineblokken met dit oogmerk, werd (nog) niet onderzocht door de zorgverlener in tegenstelling tot het gekleurde materiaal ingesloten in een coupe.

Gekleurde histologische coupes en cytologieglaasjes, analoog of digitaal, als bijzondere vorm van deelstaal, kunnen beschouwd worden als objectieve informatiedragers die (nog opnieuw) kunnen geïnterpreteerd worden in een tijdsgebonden concrete klinische en wetenschappelijke context.

Bij gebrek aan een patiëntencontact, kan de datum van afname van het lichaamsmateriaal bestemd voor anatoom-pathologisch onderzoek worden beschouwd als de referentiedatum voor de start van de bewaartermijnen van paraffineblokken en gekleurde histologische coupes en cytologieglaasjes. Voor al het andere lichaamsmateriaal, waaronder restmateriaal van primaire stalen en bv. paraffinelintjes, wordt de datum van validatie van het verslag van het anatoom-pathologisch onderzoek dat betrekking heeft op dat materiaal beschouwd als de referentiedatum voor de start van de bewaartermijnen.

De bewaartermijnen zijn bepaald op basis van de reële praxis en de finaliteit, zoals bijkomende analyses en medicolegale aansprakelijkheid, rekening houdend met de Wet bescherming persoonsgegevens en zorgvuldig medisch handelen (zie tabel 20).

Deelstalen, in zoverre identificeerbaar, kunnen worden beschouwd als bestanden die persoonsgegevens bevatten in de zin van de GDPR-regelgeving. De termijnen voorzien in huidige teksten voor bestanden die persoonsgegevens bevatten, mogen niet langer zijn dan noodzakelijk is in het kader van het gerechtvaardigd belang waarvoor deze respectievelijke bestanden moeten worden bijgehouden.

Deze bewaartermijnen en richtlijn met betrekking tot de archivering van lichaamsmateriaal is van toepassing op alle lichaamsmateriaal dat is afgenomen met het oog op anatoom-pathologisch onderzoek, ongeacht wanneer dit materiaal werd afgenomen of de graad van verwerking.

Alle lichaamsmateriaal dient beschouwd te worden als risico houdend medisch materiaal, en wordt na de bewaring vernietigd op die plaats waar de bewaring een einde neemt, overeenkomstig de toepasselijke regelgeving waaronder de GDPR-regelgeving en de regelgeving inzake veiligheid en hygiëne van mens en milieu.

Tabel 20 Bewaartermijnen van lichaamsmateriaal

Materiaal	Minimale bewaartermijn
Paraffineblokken (1)	10 jaar t.r.v. datum afname
Gekleurde histologische coupes en cytologieglaasjes (2)	20 jaar t.r.v. datum afname
Restmateriaal van primaire stalen (3)	7 kalenderdagen t.r.v. datum laatste validatie patiëntenverslag
Paraffinelintjes, ongekleurde coupes, celsuspensies, lege recipiënten en vriesmateriaal	Te bepalen door het laboratorium (zie 5.4.7) t.r.v. datum laatste validatie patiëntenverslag

(1) Deze bewaartermijn is noodzakelijk en nuttig om kwalitatief en betrouwbaar complementair onderzoek te kunnen waarborgen (bv. moleculaire analyses op tumorweefsel na deze termijn kunnen niet worden beschouwd als kwalitatief en betrouwbaar onderzoek (doelmatige zorg)).

- (2) In kader van de kwalitatieve zorgverstrekking aan de patiënt en als objectieve informatiedrager in kader van de gemeenrechtelijke verjaringstermijnen. Zonder onderscheid tussen glaasjes van histologie, cytologie, vriescoupe, ISH of andere. De bewaring kan fysiek/analooq of bij voorkeur digitaal zijn. Uitzondering: Fysieke glaasjes van fluorescentie onderzoeken worden minstens 12 weken bewaard.
- (3) Dit dient niet noodzakelijk bewaard te worden in dezelfde recipiënten waarin het ontvangen werd.

b) Bewaarcondities

- Paragraaf [5.4.7](#) van de Praktijkrichtlijn is onverminderd van toepassing.
 - De bewaring dient in overeenstemming te zijn met de principes uit de GDPR-regelgeving:
 - Rechtmatige, behoorlijke en transparante gegevensverwerking
 - Doel
 - Minimalisering gegevensverwerking
 - Juistheid gegevensverwerking
 - Opslagbeperking
 - Integriteit en vertrouwelijkheid
 - Verantwoordingsplicht
- De toegang tot de archiefelementen en de inhoud ervan moet beheerst worden (zie ook paragraaf [5.2.2](#)).
- Materiaal dat uit het archief gehaald wordt en terug ontvangen en gearchiveerd wordt, wordt gecontroleerd en opgevolgd (zie ook hoofdstuk [4.5](#)).
- Archiefelementen moeten binnen het redelijke worden beschermd tegen licht, water, brand, ongedierte e.a.
- De omgevingsomstandigheden zoals temperatuur worden beheerst (zie ook paragraaf [5.2.5](#)).
 - Temperatuur voor paraffineblokken: < 27 °C

c) Consulten, uitbestedingen en revisies

Onverminderd hetgeen bepaald in hoofdstuk [4.5](#) van deze Praktijkrichtlijn geldt:

- Indien deelstalen ter extern consult, tweede lezing, revisie of voor primair onderzoek (in onderaanneming of uitbesteding) door laboratorium A aan een ander laboratorium B worden bezorgd, geldt het volgende:
 - Elk laboratorium blijft verantwoordelijk voor de bewaring van de respectievelijke deelstalen die het vervaardigd heeft. Ook als dit digitaal gebeurt, bv. in het kader van een tweede lezing.
 - Het laboratorium B dient de deelstalen terug te bezorgen aan het laboratorium A dat de respectievelijke deelstalen vervaardigd heeft.
 - Het laboratorium B draagt de verantwoordelijkheid voor de tijdelijke bewaring van de deelstalen van laboratorium A vanaf ontvangst totdat het materiaal terug in ontvangst werd genomen door het laboratorium A.
- Als het primair staal voor primair gebruik integraal overgedragen wordt aan een ander laboratorium zonder dat er deelstalen vervaardigd werden, dan is het laboratorium waaraan het primaire staal wordt overgedragen verantwoordelijk voor het restmateriaal en de deelstalen die er vervolgens uit vervaardigd worden.

d) Digitaal archief

- Voor de beheersing, bevoegdheden en verantwoordelijkheden en de validatie van informatiesystemen waaronder ook het digitaal archief wordt verwezen naar hoofdstuk [5.10](#) van de Praktijkrichtlijn.
- De borging van de kwaliteit en de mate van toegankelijkheid moet evenzeer gewaarborgd zijn zoals bij een fysiek archief. De kwaliteit van het digitaal beeldmateriaal (o.a. de resolutie) is geschikt voor diagnostiek.
- De digitale vorm van gekleurde histologische coupes en cytologieglasjes kan de fysieke vorm vervangen voor zover de kwaliteitsvereiste voldaan is. Indien de digitale vorm bewaard wordt, dient de fysieke vorm niet bewaard te worden. Omgekeerd geldt ook, indien de fysieke vorm bewaard wordt, dient de digitale vorm niet bewaard te worden. Zie tabel 20.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de identificatie, de verzameling, de bewaring, de toegang, de opslag en de veilige verwijdering van lichaamsmateriaal, inclusief deelstalen en restmateriaal.
- Een overzicht van alle archieven en beheersing van de inhoud ervan.
Een procedure voor de vernietiging van lichaamsmateriaal in overeenstemming met de toepasselijke wetgeving inzake veiligheid en hygiëne van mens en milieu.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 22§5 en artikel 27§1

ISO 15189:2012: 5.7.2

Andere:

- Xie R, Chung JY, Ylaya K, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. *J Histochem Cytochem*. 2011 Apr;59(4):356-65.
- Goelz S.E., Hamilton S.R., Vogelstein B. Purification of DNA from formaldehyde fixed and paraffin embedded human tissue. *Biochem Biophys Res Commun*. 1985 Jul 16;130(1):118-26.
- Greer C.E., Wheeler C.M., Manos M.M. Sample preparation and PCR amplification from paraffin-embedded tissues. Cold Spring Harbor Laboratory Press. 1994; 94: 1054-9805.
- Merkelbach S, Gehlen J, Handt S, Füzesi L. Novel enzyme immunoassay and optimized DNA extraction for the detection of polymerase-chain-reaction-amplified viral DNA from paraffin-embedded tissue. *Am J Pathol*. 1997 May;150(5):1537-46.
- Guyard A, Boyez A, Pujals A, et al. DNA degrades during storage in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue blocks. *Virchows Arch*. 2017 Oct;471(4):491-500.
- Groelz D, Viertler C, Pabst D et al. Impact of storage conditions on the quality of nucleic acids in paraffin embedded tissues. *PLoS One*. 2018 Sep 7;13(9)
- Chen H, Fang QQ, Wang B. The age of paraffin block influences biomarker levels in archival breast cancer samples. *Oncol Lett*. 2020 Jul;20(1):525-532.
- Webster AF, Zumbo P, Fostel J et al. Mining the Archives: A Cross-Platform Analysis of Gene Expression Profiles in Archival Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissues. *Toxicol Sci*. 2015 Dec;148(2):460-72.
- Risio M, De Rosa G, Sarotto I et al. HER2 testing in gastric cancer: molecular morphology and storage time-related changes in archival samples. *Int J Oncol*. 2003 Nov;23(5):1381-7.

- Combs SE, Han G, Mani N et al. Loss of antigenicity with tissue age in breast cancer. *Lab Invest.* 2016 Mar;96(3):264-9.
- Gagné A, Wang E, Bastien N et al. Impact of Specimen Characteristics on PD-L1 Testing in Non-Small Cell Lung Cancer: Validation of the IASLC PD-L1 Testing Recommendations. *J Thorac Oncol.* 2019 Dec;14(12):2062-2070.
- Engel KB, Moore HM. Effects of Preanalytical Variables on the Detection of Proteins by Immunohistochemistry in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Tissue. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 May;135(5):537-43.
- Bass BG, Engel KB, Greytak SR et al. A review of preanalytical factors affecting molecular, protein, and morphological analysis of formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue: how well do you know your FFPE specimen? *Arch Pathol Lab Med.* 2014 Nov;138(11):1520-30.
- Napoli AD, Signoretti S. Tissue biomarkers in renal cell carcinoma: issues and solutions. *Cancer.* 2009 May 15;115(10 Suppl):2290-7.
- Park JY. Impact of specimen age on its DNA quality for Formalin-Fixed Paraffin-Embedded HPV specimens. *BioRxiv.* 2018. Sep 18.
- The Royal College of Pathologists. The retention and storage of pathological records and specimens (5th edition). April 2015.
- Presentation "Tissue archiving: reality, recommendations and best practices". Pr Valérie Costes Martineau, Département d'anatomopathologie, hôpital Gui de Chauliac, 80, avenue Fliche, 34295 Montpellier, France.
- 10 juli 2008 – Gecoördineerde wet op de ziekenhuizen en andere verzorgingsinrichtingen
- 3 mei 1999 - KB houdende bepaling van de algemene minimumvoorwaarden waarvan het medisch dossier, bedoeld in artikel 15 van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987, moet voldoen
- Verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG (algemene verordening gegevensbescherming)
- 30 juli 2018 - Wet betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens
- 22 april 2019 - Wet inzake de kwaliteitsvolle praktijkvoering in de gezondheidszorg
- Burgerlijk Wetboek
- VLAREMA - het Besluit van de Vlaamse regering van 17 februari 2012 tot vaststelling van het Vlaams reglement betreffende het duurzaam beheer van materiaalkringlopen en afvalstoffen
- 1 december 2016 – Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het beheer van afvalstoffen.
- 23 maart 1994 - Besluit van de Regering van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest betreffende het beheer van afvalstoffen afkomstig van activiteiten in de gezondheidszorg
- 8 november 2011 - Besluit van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen
- 20 juli 2001 - Koninklijk besluit houdende algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, van de werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van de ioniserende stralingen
- 30 juni 1994 - Besluit van de Waalse regering betreffende afvalstoffen uit ziekenhuisactiviteiten en zorgverlening
- 9 april 1992 - Besluit van de Waalse Gewestexecutieve betreffende de [...] gevaarlijke afvalstoffen.
- 2 oktober 1985 - Koninklijk besluit tot vaststelling van de sectoriële voorwaarden voor de lozing van afvalwater, afkomstig van de sector van de laboratoria in de gewone oppervlaktewateren en in de openbare riolen.

- 3 augustus 1976 – Koninklijk Besluit houdende algemeen reglement voor het lozen van afvalwater in de gewone oppervlaktewateren, in de openbare riolen en in de kunstmatige afvoerwegen voor regenwater.

5.8 Verslaglegging resultaten

5.8.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De post-analytische procedures bestaan uit het opstellen van het protocol evenals de modaliteiten en de termijn van de transmissie ervan.

➤ VRAAG

Hoe gebeurt de verslaglegging?

➤ TOELICHTING

Een verslag van de onderzoeken die zijn uitgevoerd wordt opgemaakt op papier of elektronisch (zie [5.10.3](#)). Voor elk anatoom-pathologisch onderzoek moet een verslag worden opgemaakt. Ook in die gevallen waar geen onderzoeken op het staal kunnen worden uitgevoerd, wordt een verslag opgesteld.

Het laboratorium bepaalt zelf de opmaak van de verslagen. De resultaten van de uitgevoerde onderzoeken worden nauwkeuring, duidelijk en ondubbelzinnig gerapporteerd, en zijn in overeenstemming met eventuele specifieke instructies in de onderzoeksprocedures (bv. beoordelingscriteria HER-2).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het rapporteren van onderzoeksresultaten.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 27

ISO 15189:2012: 5.8.1

Andere:

- Artikel 32 NGV

5.8.2 Vereisten van verslaglegging

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De zorgverleners stellen voor alle verstrekkingen een protocol op waarin het resultaat en alle elementen, noodzakelijk voor de interpretatie, worden vermeld teneinde de behandelende en of verwijzende arts te helpen bij de diagnose en de behandeling.

Het protocol wordt gevalideerd door de zorgverlener.

Elke bladzijde van hetzelfde protocol moet eenduidig kunnen worden geïdentificeerd.

➤ VRAAG

Door wie wordt het verslag opgesteld en gevalideerd? Is elke bladzijde van het verslag eenduidig geïdentificeerd? Hoe wordt aan de noden van de voorschrijvers en patiënten voldaan?

➤ TOELICHTING

De zorgverlener is verantwoordelijk voor de validatie van het verslag en voor de vrijgave van het geheel van de onderzoeken. Elke bladzijde van het verslag wordt ondubbelzinnig geïdentificeerd. Indien het verslag uit meerdere bladzijden bestaat, wordt op elke bladzijde de identificatiegegevens van de patiënt en het paginanummer vermeld. Ook de identificatie van het einde van het verslag moet eenduidig zijn (bv. totaal aantal pagina's op elke bladzijde).

Om te voldoen aan de noden van de voorschrijvers en de patiënten kan het verslag, indien van toepassing, de volgende gegevens te bevatten:

- opmerkingen betreffende de kwaliteit van het afnamestaal in zoverre die de onderzoeksresultaten kan beïnvloeden (bv. tijd tot fixatie en fixatieduur);
- opmerkingen betreffende de geschiktheid van het lichaamsmateriaal voor het onderzoek met betrekking tot de aanvaardbaarheids- en afkeuringscriteria voor ontvangen lichaamsmateriaal (zie [5.4.2](#) en [5.4.6](#));
- kritische resultaten, indien van toepassing;
- interpretatie van de resultaten.

Indien noodzakelijk kan het laboratorium de resultaten rapporteren met het nodige voorbehoud.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het rapporteren van onderzoeksresultaten.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,7° en artikel 28§1 en §2

ISO 15189:2012: 5.4.2, 5.4.6, 5.8.2

5.8.3 Inhoud van een verslag

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De protocols omvatten de informatie betreffende de volledige identificatie van de patiënt, de naam van de voorschrijver, het type en de oorsprong van de staalafname, de datum van de staalafname alsmede de andere administratieve inlichtingen ter zake door of krachtens de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, opgelegd.

Indien sommige onderzoeken werden uitgevoerd in een ander laboratorium voor pathologische anatomie, wordt dit gespecificeerd in het protocol en is de identiteit van de onderaannemer ter beschikking van de voorschrijver.

Het laboratorium voor pathologische anatomie geeft aan de onderaannemer de nuttige inlichtingen die nodig zijn voor het onderzoek en voor de interpretatie.

➤ VRAAG

Hoe wordt het verslag opgesteld en over welke gegevens beschikt het?

➤ TOELICHTING

Het verslag dient alle van belang zijnde informatie te bevatten, waaronder ten minste:

- de identificatie en contactgegevens van het laboratorium
- de identificatie van de voorschrijver
- de eenduidige identificatie van de patiënt (zie paragraaf [5.4.3](#))
- de datum en, indien van belang, tijdstip van afname en fixatie alsmede de andere administratieve inlichtingen ter zake door of krachtens de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, opgelegd
- de vermelding van de anatomische plaats en/of oorsprong van elk staal en desgevallend het type staalafname
- de aard van het onderzoek
- de klinische gegevens en probleem- of vraagstelling
- opmerkingen betreffende de kwaliteit en geschiktheid van het lichaamsmateriaal (zie ook [5.8.2](#))
- de datum waarop of tijdsbestek waarin het onderzoek heeft plaatsgehad indien relevant
- de onderzoeksresultaten (inclusief macroscopisch en/of microscopisch onderzoek)
- duidelijkheid omtrent de zelf uitgevoerde en de in onderaanneming/uitbesteding uitgevoerde onderzoeken (1)
- het gebruik van eenheden (bv. mitosen per mm²), indien van toepassing
- de referentie-intervallen, cut-off waarden of beoordelingscriteria, indien van toepassing (bv. type 2 testen) (2)
- het (voorlopige) besluit met de (tentatieve) conclusie/diagnose/advies of toelichting
- de datum en het eventuele tijdstip van validatie van het verslag
- de identificatie van de zorgverlener(s) die de onderzoeken hebben uitgevoerd en/of de resultaten mede hebben beoordeeld
- de identificatie van de zorgverlener(s) die het verslag heeft/hebben gevalideerd (kan een andere zorgverlener zijn dan deze die de resultaten heeft beoordeeld bv. plaatsvervanger of supervisor)

- (1) De rapportering van uitbesteed of in onderaanneming uitgevoerd onderzoek gebeurt in het eigen verslag. Alle essentiële elementen van de resultaten afkomstig van het laboratorium in onderaanneming/uitbesteding zullen zonder enige wijzigingen die de klinische interpretatie zou kunnen beïnvloeden, toegevoegd worden aan het verslag. Indien het een eigen interpretatie betreft is de ondertekenende zorgverlener verantwoordelijk. De rapportering door het onderaannemende/uitbestedende laboratorium blijft bij voorkeur

beperkt tot de aanvragende zorgverlener. Daarnaast worden de nuttige gegevens van de onderaannemer ter beschikking gehouden van de voorschrijver.

- (2) Zo nodig kunnen de referenties van de desbetreffende richtlijnen of literatuur inzake de beoordeling van de resultaten aan het verslag toegevoegd worden.

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het rapporteren van onderzoeksresultaten.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 13§2,7°, artikel 28§2 en §3

ISO 15189:2012: 5.8.2, 5.8.3

5.9 Vrijgeven van resultaten

5.9.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

De post-analytische procedures bestaan uit het opstellen van het protocol evenals de modaliteiten en de termijn van de transmissie ervan. De middelen die voor de transmissie van de protocols gebruikt worden, waarborgen de vertrouwelijkheid ervan.

Het protocol wordt gevalideerd door de zorgverlener. Een bijzondere en snellere procedure mag voor de spoedgevallen aangewend worden.

➤ VRAAG

Op welke wijze wordt het verslag gecommuniceerd naar de voorschrijver? Is het duidelijk aan wie de onderzoeksresultaten worden gerapporteerd?

➤ TOELICHTING

Het verslag van het anatoom-pathologisch onderzoek wordt gericht aan de voorschrijver en aan de door de voorschrijver geïdentificeerde extra bestemmingen (kopie aan). Het kan echter zijn dat ook andere personen bv. behandelende artsen een kopie van het verslag wensen te ontvangen. De patiënt of zijn wettelijke vertegenwoordiger heeft recht om, bij voorkeur via een door hem gekozen geneesheer, inzage te krijgen in zijn medisch dossier.

Het laboratorium bepaalt de wijze waarop het verslag wordt gecommuniceerd naar de voorschrijvers en overige bestemmingen volgens hun voorkeur en rekening houdend met de vertrouwelijkheid van de gegevens. Het laboratorium beschikt over een procedure teneinde de juistheid van de transmissie van de laboratoriumresultaten te verzekeren (zie paragraaf [5.10.3](#)). De tekst van het verslag is correct leesbaar, zonder fouten of niet gecontroleerde transformaties tijdens de transmissie, en uitsluitend beschikbaar voor die personen die geautoriseerd zijn om de informatie te ontvangen.

Resultaten kunnen worden gerapporteerd op de volgende wijzen:

- schriftelijk of elektronisch (zie [5.8](#)), vrijgegeven door een zorgverlener; als verslag, deelverslag en eventueel cumulatief verslag (zie [5.9.3](#)), voorlopig of definitief. Het definitieve verslag wordt altijd aan de voorschrijver bezorgd.
- telefonisch met onderscheid tussen
 - dringende resultaten, kritische (gewijzigde) diagnoses en peroperatoire adviezen die door de zorgverlener worden doorgebeld, gevolgd door een schriftelijke bevestiging (verslag).
 - resultaten die op vraag van een arts telefonisch gecommuniceerd worden. Niet gevalideerde resultaten worden enkel door de zorgverlener gecommuniceerd terwijl reeds gevalideerde resultaten eventueel wel door andere laboratoriummedewerkers gecommuniceerd kunnen worden.
- via fax (geverifieerd)
- via e-mail
- via een koppeling aan een elektronisch platform (binnen of buiten de instelling)

Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerd beleid met betrekking tot de confidentiële transmissie (rekening houdend met de GDPR) van resultaten die telefonisch, via fax, via e-mail e.a. middelen aan interne en externe voorschrijvers worden bezorgd om zodoende te verzekeren dat de resultaten aan de juiste voorschrijver worden bezorgd (zie ook [4.1.1.3](#)). Denk hierbij bijvoorbeeld aan de controle van de identiteit van de beller (bv. a.d.h.v. RIZIV-nummer, adres, telefoonnummer, enz.), een schriftelijke aanvraag om de resultaten te bekomen, de bewaring van bevestigingsoverzichten na faxverzending, eventuele encryptie van e-mails, enz.

Er mag niet elektronisch gecommuniceerd worden (per mail) naar e-mailbussen die beheerd worden door organisaties die mogelijk niet overeenstemmen met de vereisten van de GDPR, bv. naar e-mailadressen met een extensie met gmail, hotmail, msn e.a. Daarentegen, zonder kennis van het tegendeel, kan er in de regel wel gecommuniceerd worden naar e-mailbussen van bestemmingen binnen dezelfde instelling van waaruit men verstuurd, bv. naar artsen binnen het ziekenhuis. Deze mogelijkheid van manier van communiceren moet steeds afgetoetst worden met het beleid van de instelling inzake de bescherming van de persoonsgegevens.

Er wordt aangeraden om de telefonische communicatie van resultaten, zo ook via fax, te registreren (bv. in het LIS) met vermelding van de datum/tijdstip van communicatie, de naam van de contactpersoon, de naam van de laboratoriummedewerker of zorgverlener die heeft gecommuniceerd en de eventuele gecommuniceerde boodschap zelf.

Het verslag wordt binnen klinisch aanvaardbare tijden verzonden (zie paragraaf [4.14.7](#)).

Indien om wat voor reden dan ook (bv. onvoldoende onderzoeksmateriaal, ontbreken van klinische gegevens, technische storing, e.a.) een resultaat niet (tijdig) kan worden gerapporteerd, kan met de voorschrijver contact opgenomen worden (zie [4.7](#)).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor de confidentiële transmissie van resultaten die telefonisch, via fax, e-mail of andere platformen aan de voorschrijver bezorgd worden. Eventueel kan deze procedure een onderdeel zijn van de procedure 'verslaglegging' zoals beschreven in hoofdstuk [5.8](#) van deze Praktijkrichtlijn.
- Traceerbaar moet zijn wie, wanneer, welke resultaten, aan wie bezorgd/gecommuniceerd heeft.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 28§1

ISO 15189:2012: 5.8, 5.9.1-3

5.9.2 Geautomatiseerde verslaglegging

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Informatieprogramma's worden gedocumenteerd en op hun werking getest.

➤ VRAAG

Is de geautomatiseerde verslaglegging gevalideerd?

➤ TOELICHTING

Snelteksten of systemen voor gestructureerde of gestandaardiseerde rapportering kunnen worden gebruikt voor de verslaglegging. Deze snelteksten en systemen worden voorafgaand gevalideerd vooraleer ze in gebruik worden genomen (zie paragraaf [5.10.3](#)).

➤ VEREISTEN

- zie vereisten paragraaf [5.10.3](#)

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 29

ISO 15189:2012: 5.9.2, 5.10

5.9.3 Gewijzigd resultaat c.q. verslag

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Het protocol wordt gevalideerd door de zorgverlener.

➤ VRAAG

Is het duidelijk hoe eventuele aanvullingen en wijzigingen worden aangebracht en hoe deze worden geautoriseerd voor vrijgave?

➤ TOELICHTING

Voorlopige resultaten kunnen worden vrijgegeven in afwachting van bijkomende onderzoeken (bv. immunohistochemische kleuringen, moleculaire onderzoeken, enz.). Het voorlopig patiëntenverslag wordt als dusdanig duidelijk geïdentificeerd als voorlopig en bevat dezelfde opstelling als het definitief verslag (zie hoofdstuk [5.8](#)).

Het gewijzigde verslag moet duidelijk worden geïdentificeerd als zijnde een gewijzigd verslag. Een koppeling of verwijzing naar het oorspronkelijke verslag is hierbij vereist, tenzij in geval van een identificatiefout tussen verschillende patiënten. Het moet voor de voorschrijver duidelijk zijn dat het gaat om een gewijzigd patiëntenverslag. Gewijzigde patiëntenverslagen worden ook altijd gecommuniceerd naar alle bestemmingen.

Wijzigingen in het verslag zijn duidelijk herkenbaar en traceerbaar (Wie? Wat? Waar? Wanneer?). De oorspronkelijke gegevens worden niet verwijderd, tenzij dit omwille van privacy-redenen niet mogelijk zou zijn. Elke vastgestelde non-conformiteit met potentiële klinische impact wordt geregistreerd binnen het kwaliteitssysteem (zie [4.9](#)). De resultaten die na eerdere validatie werden herzien, kunnen in een cumulatief verslag worden verwerkt waarop duidelijk aangeduid is dat de resultaten werden gewijzigd. In het geval van een wijziging met klinische impact wordt de voorschrijver en eventuele andere bestemmingen gecontacteerd (zie [4.7](#)); documentatie hiervan is noodzakelijk.

➤ VEREISTEN

- Een procedure met instructies betreffende de traceerbaarheid van wijzigingen aan een gevalideerd verslag.

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 28

ISO 15189:2012: 5.9.3

5.10 Laboratorium informatiesystemen

5.10.1 Algemeen

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Informatieprogramma's worden gedocumenteerd.

➤ VRAAG

Beschikt het laboratorium over een beleid inzake informatiesystemen?

➤ TOELICHTING

Binnen de pathologische anatomie is Informatie Communicatie Technologie (ICT) een bedrijfskritische factor. Ook de overheid vereist extra maatregelen van de zorgsector. Informatiesystemen en in het bijzonder een LIS worden gebruikt voor de ondersteuning van de primaire laboratoriumprocessen, de administratie, het kwaliteitsbeleid en het algemeen beleid of management van het laboratorium. Het correct functioneren van deze informatiesystemen is derhalve van kapitaal belang voor de borging van de kwaliteit van de dienstverlening van het laboratorium en de kwaliteit van de patiëntenzorg. In de mate van het mogelijke wordt aangetoond dat die systemen voor de ingebruikname aan de gestelde eisen hebben voldaan (zie [5.10.3](#)).

Voor de dienstverlening van het laboratorium is het correct functioneren van hardware (laboratoriumapparatuur) en software essentieel. Denk hierbij bijvoorbeeld aan:

- toestel gebonden software (bv. van immuunhistochemische toestellen, NGS-toestellen, enz.)
- LIS-systeem
- documentenbeheersysteem
- temperatuursregistratiesysteem
- software m.b.t. het voorraadbeheer en bestellingen (bv. SAP-systeem)
- formules en algoritmen bv. in Excelbestanden
- elektronisch patiëntendossier (EPD)
- ZIS-systeem voor beheer van patiënten- en artsadministratie
- gedelocaliseerd systeem bv. cloud
- Enz.

Maatregelen voor preventief onderhoud en preventie van data-verlies of data-breaches, bijvoorbeeld door regelmatige back-ups en restores, moeten worden getroffen (zie [5.10.2](#)).

Om een degelijk beheer van de informatiesystemen te kunnen verzekeren, is permanente traceerbaarheid (door logging en ter beschikking stellen van audit trails) van wie wat wanneer waar gedaan heeft, een essentiële functionaliteit.

Informatiesystemen dienen te worden beschouwd als op zichzelf staande systemen en worden geverifieerd en/of gevalideerd in analogie met de verificatie/validatie van andere laboratoriumapparatuur (zie [5.3.1.2](#) en [5.10.3](#)).

Het laboratorium beschikt over een gedocumenteerde procedure om ervoor te zorgen dat de GDPR principes, met in het bijzonder de vertrouwelijkheid en de integriteit van de patiëntengegevens te allen tijde worden gerespecteerd en beschermd (zie ook [4.1.1.3](#)). De toegangsautorisatie tot deze gegevens wordt gecontroleerd. Idealiter wordt een SLA opgesteld met de lokale Data Protection Officer (DPO). Een regelmatige uitvoering van een GDPR- & cybersecurity audit binnen het laboratorium is sterk aanbevolen.

Bij de buitengebruikstelling van computers en toestellen dient men er zich van bewust te zijn dat de hierop gewiste vertrouwelijke informatie kan worden gerecupereerd of teruggeroepen (bv. via back-up servers).

➤ VEREISTEN

- Een procedure voor het beheer van de verschillende in het laboratorium gebruikte informatiesystemen met aandacht voor
 - de borging van de geheimhouding van patiëntinformatie (zie vereisten in paragraaf [4.1.1.3](#));
 - de bescherming van de informatiesystemen voor toegang door onbevoegden en beveiligd tegen manipulatie of verlies van data (zie ook paragraaf [5.10.2](#));
 - de back-up en restore procedure.
- Traceerbaarheid van registraties en wijzigingen in de informatiesystemen

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 29

ISO 15189:2012: 4.1.1.3, 5.3.1.2, 5.10.1, 5.10.3

5.10.2 Bevoegdheid en verantwoordelijkheid

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Informaticaprogramma's worden gedocumenteerd en op hun werking getest.

➤ VRAAG

Is er een verantwoordelijk(e) laboratoriummedewerker/beheerder aangesteld voor het optimaal functioneren van informatiesystemen? Zijn de verantwoordelijkheden en bevoegdheden van alle partijen vastgelegd?

➤ TOELICHTING

Het laboratorium zorgt ervoor dat de bevoegdheden en verantwoordelijkheden voor het beheer van de informatiesystemen (met inbegrip van het onderhoud en wijzigingen) gedefinieerd zijn.

De laboratoriumdirecteur of een hiervoor aangestelde laboratoriummedewerker is verantwoordelijk voor het beheer en het optimaal functioneren van de informatiesystemen binnen het laboratorium alsook voor de interconnectiviteit met andere systemen, hetzij binnen dezelfde zorginstelling, hetzij daarbuiten. Het is mogelijk dat meerdere personen en/of diensten hierbij betrokken zijn (bv. interne ICT-afdeling, externe dienstverleners). Het laboratorium zal de taken en de verantwoordelijkheden van alle betrokken partijen vastleggen bv. in SLA's of ziekenhuis overkoepelende procedures. Denk hierbij bijvoorbeeld aan de verantwoordelijkheden m.b.t.

- de validatie na wijziging (= change), inclusief de voorafgaande communicatie en registratie;
- het onderhoud van informatiesystemen (hardware en software) en netwerk, inclusief de voorafgaande communicatie van de geplande onderhoudswerkzaamheden;
- de beveiliging (bv. gecontroleerde toegang tot de lokale en gedelokaliseerde servers, automatische afmeldingsprocedures, beheer profielen en gebruikers-accounts en autorisatieniveaus (bv. via groepsprofielen) en paswoordbeleid); (1)
- de back-up en restore, inclusief vastlegging van de periodiciteit van de back-up en de restoretermijnen; (2)
- de periodieke verificatie van de effectiviteit van de back-up en restore, inclusief registratie;
- de incidentafhandeling, inclusief wijze van communicatie, responsetijden en oplossingstermijnen, indien mogelijk;
- de eerbiediging van de vertrouwelijkheid en integriteit van de patiëntengegevens;
- enz.

(1) In het kader van de patiëntveiligheid, dient ook rekening te worden gehouden met de toegang door derden ("remote access"). De accounts van inactieve laboratoriummedewerkers in het laboratorium worden tijdelijk of definitief geïnactiveerd (niet verwijderd).

(2) Rekening houdend met het belang van de continuïteit van de dienstverlening van het laboratorium en de data-integriteit worden specifieke maatregelen inzake back-up en restore genomen om verlies en beschadiging te voorkomen (bv. geografisch gescheiden back-ups en specifieke veiligheidsvoorzieningen bij brand, wateroverlast, onbevoegde toegang, enz.).

Het laboratorium legt de bevoegdheden en de verantwoordelijkheden van haar laboratoriummedewerkers vast die gebruik maken van de informatiesystemen (bv. via het beheer van de accounts (toegang) en autorisatieniveaus binnen het LIS) en in het bijzonder van:

- de laboratoriummedewerkers die toegang hebben tot patiëntengegevens en informatie;
- de laboratoriummedewerkers die patiëntengegevens en onderzoeksresultaten inbrengen;
- de laboratoriummedewerkers die patiëntengegevens en onderzoeksresultaten wijzigen;
- de laboratoriummedewerkers die onderzoeksresultaten en patiëntenverslagen autoriseren.

➤ VEREISTEN

- Contracten (SLA's, ziekenhuis overkoepelende procedures) opstellen met de interne en externe partijen die mede verantwoordelijkheid dragen in de borging van de informatiesystemen.
- Gebruikersprofielen in de verschillende informatiesystemen zijn gedefinieerd

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 29

ISO 15189:2012: 5.10.2

5.10.3 Informatie systeem management

➤ ERKENNINGSBESLUIT

Informaticaprogramma's worden gedocumenteerd en op hun werking getest. Veranderingen in de programmatuur worden geregistreerd.

➤ VRAAG

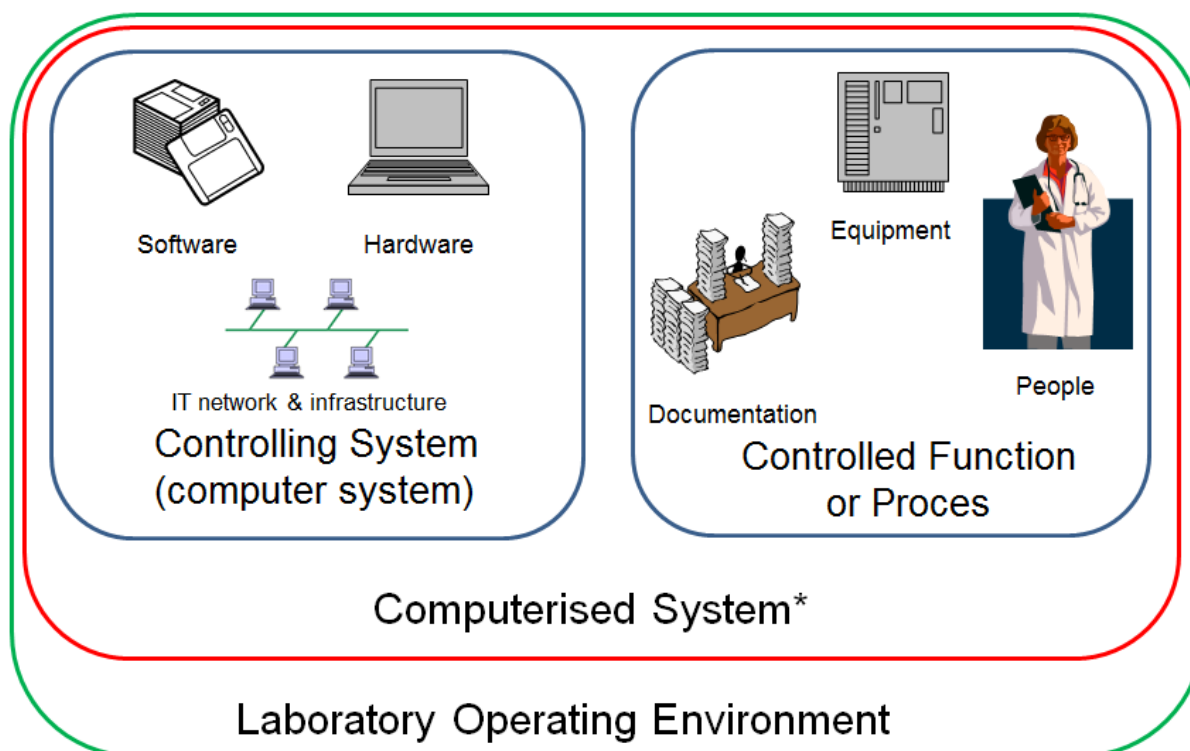
Hoe is de validiteit van de informatiesystemen en de integriteit van de data geborgd? Welke maatregelen heeft het laboratorium genomen op vlak van ICT om de patiëntveiligheid, de continuïteit van haar dienstverlening en de integriteit van haar data en processen te borgen?

➤ TOELICHTING

Vooreerst moet men inzake software validatie een belangrijk onderscheid maken tussen de verificatie/validatie-opdrachten van de eindgebruiker (laboratorium) en deze van de softwareleverancier/ontwikkelaar. Dit hoofdstuk behandelt alleen dat deel dat ten laste ligt van de eindgebruiker, de zogenaamde **“end-user validation”**. Meestal zal de “end-user validation” zich beperken tot een aantal verificatie-opdrachten, soms uitgebreider. Een zeldzame keer zijn ontwikkelaar en eindgebruiker dezelfde instantie, bv. in geval van in eigen beheer ontwikkelde software voor eigen gebruik, en is de validatie-opdracht uitgebreider.

a) Procedure

Het laboratorium beschikt over een procedure voor de validatie van informatiesystemen. Deze verloopt op analoge wijze zoals beschreven in paragraaf [5.3.1.2](#) voor de verificatie van apparatuur. De leverancier van de software is verantwoordelijk voor de **installatie en operationele kwalificatie** waarbij documentatie (bv. vrijgavecertificaat, integratie certificaat) afgeleverd wordt. Het laboratorium draagt de eindverantwoordelijkheid voor ingebruikname en verifieert de werking van de software vooraleer ze in gebruik wordt genomen. In het kader van de **performantiekwalificatie** dient niet enkel aandacht te worden besteed aan de verificatie van de software zelf, maar aan alle onderdelen van het informatiesysteem zoals weergegeven in figuur 15. Denk bijvoorbeeld aan de controle van de toegankelijkheid van het informatiesysteem (bv. van de parameters in de configuratie en de bevoegdheden van de gebruikers), de verificatie van de back-up en restore procedure, enz.). Bij **implementatie** van een computersysteem wordt ook aandacht besteed aan alle elementen binnen het laboratoriumproces die mede de goede werking van het informatiesysteem bepalen (zie figuur 15) zoals bijvoorbeeld opleiding van laboratoriummedewerkers (door fabrikant of intern), documentatie (certificaten, handleiding, bedieningsvoorschrift, enz.), koppeling aan andere informatiesystemen (bv. LIS-toestelsoftware, LIS-ZIS, enz.), enz.



Figuur 15 De verschillende elementen van een informatiesysteem binnen de werkomgeving van een laboratorium voor pathologische anatomie.

Het computersysteem (bestaande uit hardware, software en de koppeling aan het netwerk en infrastructuur) gebruikt binnen een laboratoriumproces (met competente medewerkers, onder optimale omgevingsomstandigheden en gedetailleerde documentatie en registratie) bepalen de goede werking van een informatiesysteem.

Wijzigingen, inclusief onderhouden en evoluties, in een informatiesysteem zijn noodzakelijk. Zelfs met een volledig gesloten systeem zonder enige invloed van buiten uit, degradeert het systeem: het verouderd tegenover de omgeving die wel evolueert waardoor het verliest aan onderhoudbaarheid en aan compatibiliteit. Het teloorgaan aan validatiestatus van een geïnformatiseerd systeem (bovenstaande figuur indachtig) is m.a.w. een natuurlijk en continue gegeven. Dit betekent dat er continue energie, inspanning vereist is om een gecomputeriseerd systeem op een aanvaardbaar niveau van betrouwbaarheid te houden (vgl. met Sisyphus). M.a.w. validatie van informatiesystemen is een geheel van **continue inspanningen** van beheersing, van controle, van opleiding geven, van documenteren en testen van alle onderdelen en kan niet herleid worden tot softwarevalidatie in de enge betekenis. Het is het geheel van deze inspanning aan elk onderdeel dat er toe leidt dat het informatiesysteem min of meer betrouwbaar is en in "gevalideerde" toestand blijft.



De mate waarin men inspanningen moet leveren om een informatiesysteem betrouwbaar te maken en te houden, wordt bepaald door het beleid (missie, visie, ethisch profiel) en de risico's m.b.t. patiëntveiligheid en data-integriteit. M.a.w. de mate waarin men voorspelbare risico's wenst te voorkomen of de gevolgen ervan te beperken (= mitigeren) zal bepalend zijn voor de mate van inspanningen die men wenst te leveren om informatiesystemen in een gevalideerde, betrouwbare toestand te houden.

Validatie van informatiesystemen heeft derhalve een *risk-based approach*, gebaseerd op identificatie en analyse van risico's en de mitigatie ervan². Om een **risicoanalyse** (zie ook [4.14.6](#)) effectief te kunnen uitvoeren, moet men echter vooraf de waarden identificeren die men wenst te beschermen tegenover risico. In het licht van de “end-user validation” van informatiesystemen in een laboratorium voor pathologische anatomie is de borging van de volgende drie basiswaarden belangrijk:

- Patiëntveiligheid
- Data-integriteit
- Continuïteit van dienstverlening

Aan de hand van een risicoanalyse kan bepaald worden wat de kritische functionaliteiten van een informatiesysteem zijn, aan welke vereisten ze moeten voldoen, en welke mitigerende maatregelen ondernomen kunnen worden om de gevolgen te beperken.

Naast een procedure voor de validatie van informatiesystemen in het algemeen, kunnen ook informatiesysteem specifieke procedures (bv. voor toestelsoftware) uitgewerkt worden voor de validatie en hervalidatie ervan. Zie punt hervalidatie bij punt b) Documentatie.

b) Documentatie

❖ Initiële validatie

Een heel belangrijk onderdeel in de “end-user validation” van informatiesystemen is het documenteren. Documentatie dient niet alleen te gebeuren na de ingebruikname van (een deel van) het systeem maar gebeurt idealiter voordien. Lang voor het systeem in gebruik genomen wordt, dient men na te denken wat men verwacht van het systeem, wat het dient te kunnen, welke functionaliteiten er vereist zijn. Dit **vooronderzoek** en preconceptuele documentatie is essentieel voor een volwaardige “end-user validation”. Het is het documenteren van de vereisten, de specificaties (URS of “user requirement specifications”), idealiter gecategoriseerd volgens belangrijkheid, zoals deze bijvoorbeeld opgenomen worden in een lastenboek (zie ook hoofdstuk [4.6](#)). Immers niet alle verwachtingen die men heeft tegenover een IT-systeem zijn te realiseren of even belangrijk: niet alle vereisten zijn even MoSCoW. Men spreekt over de MoSCoW criteria (of methode) om prioriteiten te stellen aan vereisten van informatiesystemen: Must have, Should have, Could have en Won't have. De prioriteit die gegeven wordt aan een bepaalde specificatie is het resultaat van een risicoanalyse zoals hierboven beschreven. Daarnaast is het ook belangrijk om duidelijk, volledig en specifiek te zijn... men zegt dat de specificaties ook SMART moeten zijn: Specifiek, Meetbaar, Aanvaardbaar, Realistisch en Tijdgebonden. Bij het opstellen van het lastenboek of gelijkaardig document is het hanteren van het MoSCoW-principe en het SMART-principe dus sterk aanbevolen. Deze documentatie neergelegd in het lastenboek vormt later het belangrijkste instrument om het nieuwe informatiesysteem, bv. LIS, prospectief te valideren en zodoende na te gaan en te controleren of aan de vereisten voldaan is. Deze prospectieve manier van valideren is de meest aangewezen en efficiënte manier van “end-user validation” van informatiesystemen.

² Een andere benadering is bijvoorbeeld gebaseerd op GAMP (bv. categorie 3: HE kleurtoestel, bv. categorie 4: stand-alone software zoals elektronisch documentenbeheersysteem, LIS, algoritmen, toestelgebonden software; bv. categorie 5: in eigen beheer ontwikkeld LIS systeem). Deze benadering is niet vereist maar kan een hulpmiddel zijn.

Zoals eerder aangehaald in paragrafen [5.3.1.2](#) en [5.5.1.1](#), wordt aangeraden om een validatieplan op te stellen vooraleer te starten met de validatie van informatiesystemen. Definieer de aanvaardbaarheidscriteria waaraan de bekomen resultaten van de uitgevoerde controletesten van de kritische functionaliteiten/specificaties (bepaald a.d.h.v. een risicoanalyse) moeten voldoen. Beschrijf de werkwijze waarop de verschillende controletesten worden uitgevoerd (bv. m.b.v. een bepaalde “dummy” patiënt). Voor het LIS-systeem, in het bijzonder, wordt ook de datatransmissie van het ganse traject vanaf invoer tot verspreiding naar en de weergave in de resultatenviewers en de elektronische patiëntendossiers, (steekproefsgewijs) gecontroleerd. M.a.w. besteedt ook aandacht aan de inhoudelijke verificatie van de verslagen in de elektronische patiëntendossiers en vergewis u van de integriteit van de datatransmissie van het LIS naar diverse resultatenviewers zoals HUB (bv. COZO, eHealth) en medische dossiers bij zowel interne als externe bestemmingen. De datatransmissie kan op verschillende manieren worden uitgevoerd, bv. op papier of elektronisch, en kanalen van medical secure mail bv. MediMail, MediRing en HealthConnect. Verifieer ook de integriteit van de datatransmissie in koppelingen van het LIS met toestel gebonden software, etikettenprinters, glaasjesprinters, kleurtoestellen, enz. Vaak worden gegevens niet correct gecommuniceerd en/of weergegeven door het gebruik van andere coderingen, bv. Unicode versus ASCII-standaard. De resultaten worden vastgelegd in een validatierapport, die samen met het validatieplan het validatiedossier vormen.

Een **validatiedossier** van een informatiesysteem bevat derhalve minstens volgende onderdelen (zie ook paragraaf [5.5.1.1](#), punt e) “Inhoud validatie/verificatiedossier”):

1. Het validatieplan:

- De reden voor uitvoering van de validatie en het perspectief: initiële validatie, hervalidatie n.a.v. een upgrade/update (release notes), prospectieve of retrospectieve validatie
- Het beoogde doel en eventuele specifieke vereisten m.b.t software en/of hardware
- Het versienummer van de software, indien van toepassing
- De te verifiëren kritische functionaliteiten (URS) m.b.t. alle onderdelen van het informatiesysteem (zie figuur 15) bij voorkeur bepaald a.d.h.v. een risicoanalyse en/of evaluatie van de release notes. Denk hierbij, naast de software specifieke functionaliteiten, ook aan eventuele functionaliteiten m.b.t. toegang (bv. gebruikersprofielen), back-up en restore, koppelingen met andere informatiesystemen (bv. toestelsoftware, ZIS, elektronisch patiëntendossier, enz.).
- Een beschrijving van de noodzaak tot voorafgaande vorming (zie [5.1](#))
- De werkwijze van het validatie-onderzoek (de testprocedure) m.a.w. de werkwijze van uitvoering van de verschillende controletesten (bv. testomgeving/productieomgeving, de te gebruiken van “dummy” patiënt(en), vergelijking “input” met “output”, enz.). De leverancier van een informatiesysteem kan u in regel helpen bij het aanleveren of opstellen een testprocedure.
- De te verwachten resultaten of aanvaardbaarheidscriteria voor elke te verifiëren kritische functionaliteit/specificatie
- De referenties (release notes, handleiding, enz.)
- Een eventueel tijdsbestek waarbinnen de verificatietesten dienen te worden uitgevoerd

- De aandachtspunten m.b.t. de implementatie bv. aanpassing kwaliteitsdocumenten, infrastructurele en/of softwarematige wijzigingen, opleiding laboratoriummedewerkers, enz.

2. Het validatierapport:

- De resultaten van de eventuele uitgevoerde risicoanalyses of een verwijzing ernaar
- De resultaten van de IQ en OQ met verwijzing naar de geleverde documenten van de leverancier
- In het kader van de PQ, de resultaten van elk van de uitgevoerde validatie-onderzoeken. Dit kan a.d.h.v. screenshots of een gedetailleerde beschrijving van de bekomen resultaten met terugkoppeling naar de te verwachte resultaten en aanvaardbaarheidscriteria.
- De datum van uitvoering van elk onderzoek
- De identificatiegegevens van de uitvoerder(s) van elk onderzoek
- De tussentijdse conclusies voor elke geverifieerde functionaliteit/specificatie, afgewogen t.o.v. de vooraf vastgelegde aanvaardbaarheidscriteria
- Een algemeen besluit met vrijgave

Validatie van een informatiesysteem gebeurt idealiter voor de vrijgave ervan voor gebruik in routine en wordt idealiter uitgevoerd in een representatieve testomgeving. Echter kan de representativiteit van de testomgeving een probleem zijn (bv. connectie LIS – ZIS, connectie LIS – toestel). Idealiter wordt het nieuwe informatiesysteem (of nieuwe softwareversie) pas vrijgegeven als aan alle vooropgestelde criteria voor alle uitgevoerde validatie-onderzoeken is voldaan, maar in bepaalde gevallen kan hiervan worden afgeweken (bv. voorlopige vrijgave indien niet blokkerend of niet kritisch). Zo kan een informatiesysteem voorlopig of partieel worden vrijgegeven indien voor bepaalde niet-kritische functionaliteiten niet voldaan werd aan de vooropgestelde aanvaardbaarheidscriteria. Voor deze functionaliteiten, waarbij afwijkingen werden vastgesteld tegenover de specificaties, wordt bij voorkeur a.d.h.v. een actieplan naar een oplossing gezocht bv. een work-around. Het informatiesysteem kan voorlopig worden vrijgegeven behalve voor de in het actieplan opgenomen functionaliteiten.

Voor zelf geschreven macro's of Excel-rekenbladen en andere software waarin "geprogrammeerd" kan worden, wordt de betrouwbaarheid ervan geborgd door o.a. 1) verificatie van de juistheid van de gebruikte formules en programmaties en door 2) beveiliging bv. door vergrendeling van de cellen, om te beletten dat formules en programmaties gewijzigd kunnen worden. De manuele invoer van gegevens wordt op één of andere manier gecontroleerd om vergissingen te vermijden, bv. door syntax controle op de ingevoerde data. Een audit trail voorziet in de traceerbaarheid van alle acties, zoals creaties, modificaties en verwijderingen en geven antwoord op wie, wanneer, wat en waar (en eventueel ook nog op waarom en/of hoe).

Het spreekt voor zich dat validatie van informatiesystemen niet realiseerbaar is zonder gezamenlijke inspanningen van alle betrokken partijen. In de eerste plaats is de eindgebruiker (het laboratorium) de belangrijkste stakeholder in de "end-user validation"-opdracht van het systeem, gevolgd door o.a. de leverancier van het systeem en andere derde partijen zoals interne ICT-dienst, aankoopdienst en toestelleverancier. M.a.w. het laboratorium is als eindgebruiker in de eerste plaats verantwoordelijk voor de borging van haar basiswaarden en dus voor haar IT-systemen. Een verantwoordelijkheid die ze kan nemen en dragen door o.a. het delegeren van een aantal taken en verantwoordelijkheden

aan bv. een interne en/of externe ICT dienst of leverancier en die schriftelijk vastleggen in contracten, zoals SLA's (zie [4.5](#)).

De bovenstaande beschreven procedure is de ideale (en meest efficiënte) situatie: de validatie start van bij het begin, nog voor het computersysteem aangeschaft is, nog voor het informatiesysteem in gebruik genomen is en dekt derhalve de volledige scope van het begin over het heden tot het einde: men spreekt van **prospectieve “full-life cycle end-user validation”**.

Echter... de reële situatie is meestal verre van de ideale... Vaak zijn de eisen, verwachtingen (vastgelegd als specificaties) voor de aanschaf of voor in gebruik name van het informatiesysteem onvoldoende gedocumenteerd geweest. Op basis van een risicoanalyse en met behulp van de informatie bezorgd door de leverancier (bv. handleiding, release notes) worden alsnog de kritische functionaliteiten vastgelegd en wordt een retrospectieve validatie uitgevoerd waarna een “null-point statement” op een bepaalde datum geïntroduceerd wordt. In dit geval spreekt men van een **retrospectieve “standard life cycle” validatie**.

❖ Hervalidatie

Een **wijziging (=change)** in een informatiesysteem wordt idealiter gevalideerd vóór routinematig ingebruikname door het laboratorium. De validatie omvat minstens een risicoanalyse van de potentiële impact van de wijzigingen op de dienstverlening van het laboratorium, de patiëntveiligheid en/of de integriteit van de data. Deze inschatting kan o.a. a.d.h.v. de release notes en voorafgaand overleg met de betrokken partijen, bv. leverancier en ICT-diensten. Het uitvoeren van wijzigingen aan een gevalideerd informatiesysteem door derden vereist voorafgaande communicatie (zie [5.10.2](#)). M.a.w. wijzigingen moeten worden aangekondigd, de impact te worden ingeschat, geregistreerd en het effect ervan te worden geëvalueerd. Indien uit de risicoanalyse blijkt dat er een significant risico bestaat voor de borging van eerdergenoemde waarden, kunnen eventueel preventieve mitigerende maatregelen genomen worden, bv. back-up en work-around scenario's. Zo nodig wordt een hervalidatie uitgevoerd waarbij de kritische functionaliteit(en) waarop de wijziging betrekking heeft, gevalideerd/geverifieerd wordt(en).

Een update is doorgaans een wijziging op het niveau van de applicatie. Een upgrade verwijst vaak naar een wijziging van de configuratie of architectuur van de database. Wijzigingen op database-niveau impliceren meestal een wijziging op applicatie-niveau waardoor upgrades meer impact hebben dan updates. Echter kan bij een verkeerd uitgevoerde update, bv. bij een patch of bugfix, de gevolgen niet te overzien zijn, bv. een beveiligings-issue. Hoe dan ook is het onderscheid tussen update of upgrade voor de eindgebruiker weinig relevant en niet altijd duidelijk. Het belangrijkste is dat de eindgebruiker op de hoogte is van de wijzigingen, dat die gecommuniceerd zijn opdat alle betrokken partijen de minimum noodzakelijke maatregelen kunnen treffen om de impact van de wijzigingen te mitigeren (zie [5.10.2](#)) en dat er al dan niet, op basis van de uitgevoerde risicoanalyse, een hervalidatie wordt uitgevoerd.

Net zoals bij een toestel (zie ook [5.3.1.7](#)), zijn alle registraties traceerbaar. Alle versies en wijzigingen met de ingeschatte impact a.d.h.v. risicoanalyses, incidenten en non-conformiteiten, handelingen van onderhoud en validatie-onderzoeken (zoals testen/verificaties) worden nauwkeurig geregistreerd. Omwille van het gegeven dat informatiesystemen zelden gesloten zijn, is de last om een informatiesysteem in

gevalideerde status te houden in de regel aanzienlijk zwaarder dan voor bv. een standalone toestel zonder (configureerbare) software.

Indien bij wijziging van een **toestel gebonden informatiesysteem** met impact op de analyse en daaruit vloeiende resultaten, een hervalidatie noodzakelijk is (bepaald a.d.h.v. de uitgevoerde risicoanalyse), wordt een procedure uitgewerkt inclusief de verificatie van de koppeling met het LIS-systeem, indien van toepassing, en de verificatie van de correcte aansturing en uitvoering van de analyse zelf. Voor de validatie van informatiesystemen met toestellen verwijzen we naar tabel 13 bij paragraaf [5.5.1.1](#), punt “g) Hervalidatie/herverificatie).

c) Management

Met management verwijzen we naar het geheel van controlerende- en onderhoudsactiviteiten om informatiesystemen in gevalideerde status te houden. Typische management taken zijn:

- Maintenance management, intern & extern (zie ook [5.10.2](#))
- Configuration & change management (zie punten a) en b))
- Security management (zie ook [5.10.2](#))
- User & profile management (zie ook [5.10.2](#))
- Data storage, back-up & disaster recovery management (zie ook [5.10.2](#))
- Incident management (zie punt d)
- Business continuity management (of noodprocedure bij onderbreking, zie punt d)
- Service & operational level agreements (zie ook [5.10.2](#))
- Training management (of opleidingen)
- Enz.

Deze management taken verwijzen immers in essentie naar de beheersing, de controle van het laboratorium over de borging van de drie eerdergenoemde basiswaarden, nl. de patiëntveiligheid, de data-integriteit en de continuïteit van de dienstverlening.

d) Storingen en uitval

Om onvoorziene stroomonderbrekingen met verlies aan data te vermijden, is het aan te raden om de computerapparatuur aan te sluiten op een **UPS of ‘no break’ systeem**. Het goed functioneren van deze systemen zal periodiek worden getest en geregistreerd (zie [5.3.1.5](#)).

Het laboratorium beschikt over een **noodplan** bij uitval van de beschikbaarheid van informatiesystemen (bv. uitval elektriciteit, LIS systeem, interconnectiviteit, personeelstekort) waarin een alternatieve werkwijze (= work-around) van registratie van de ontvangen stalen, de uitvoering van het macroscopisch onderzoek (bv. wijze identificatie cassettes en registratie macroscopische bevindingen, voor zover koppeling met het LIS systeem), het snijden van de paraffine-coupees (bv. wijze identificatie glaasjes door uitval glaasjes- of etikettenprinter en koppeling met LIS systeem), de uitvoering van de analytische testen (voor zover koppeling met het LIS systeem, bv. voor taken en werklijsten), de opstelling en autorisatie van de patiëntenverslagen (bv. in Word, doorbellen), enz. uitgewerkt is. Denk ook aan de werkwijze van registratie en rapportering van de manueel geregistreerde stalen nadat het probleem terug

werd opgelost (bv. voor elk doorgebeld resultaat een patiëntenverslag in het LIS-systeem opstellen, verslag opgesteld in Word opladen in het LIS-systeem, enz.).

Elke onverwachte storing bv. een onbeschikbaarheid van een informatiesysteem wordt **geregistreerd** als een non-conformiteit (zie [4.9](#)). Een onderzoeksprocedure zal worden ingesteld om de oorzaak (bv. a.d.h.v. de logfiles cf. “audit trail”), de draagwijdte en de impact van het incident vast te stellen en indien nodig zullen corrigerende (bv. uitvoering noodplan, uitbesteding analyses, doorbellen niet-gevalideerde resultaten, enz.) en/of preventieve maatregelen (bv. aansluiting toestellen op UPS of noodstroom, software wijzigingen) moeten ondernomen worden (zie [4.10](#) en [4.11](#)). Bij de uitvoering van een draagwijdte- en impactanalyse gaat het laboratorium na of het vastgestelde incident een invloed heeft op de uitgevoerde analyses en op niet-verwerkte en niet-gevalideerde onderzoeksresultaten. Ook de impact op de TAT kan worden geëvalueerd. Zo nodig kan beroep gedaan worden op een ander laboratorium voor de uitvoering van bepaalde testen (zie [4.5](#)). Na herstel kan een **hervalidatie** van de meest kritische functionaliteiten van het informatiesysteem in overweging genomen worden, afhankelijk van de resultaten van de oorzaak- en impactanalyse en de eventuele uitgevoerde risicoanalyse.

➤ VEREISTEN

- Voor elk kritisch informatiesysteem:
 - Een validatiedossier
 - Een procedure voor de (her)validatie
 - Een noodplan
- Registratie van wijzigingen (changes) en incidenten (zie [4.9](#))

➤ VERWIJZINGEN

Erkenningsbesluit: artikel 29

ISO 15189:2012: 5.2.2, 5.3.1.2, 5.3.1.7, 5.10.3

6 Addendum

6.1 Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Een risicoanalyse werd uitgevoerd om de keuze van het aantal te verifiëren of valideren stalen en de werkwijze voor uitvoering van de verificatie/validatie-onderzoeken, zo ook in het kader van de Europese Verordening 2017/746 betreffende de medische hulpmiddelen voor In-Vitro Diagnostiek (IVD), te motiveren. Daarenboven wordt aan de hand van deze risicoanalyse ook het gebruik van controleweefsel (IQC) tijdens het microscopisch onderzoek toegelicht.

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
ALGEMEEN									
Valm-1	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant A, met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	3	6	1	6	
Valm-2	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant A, zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	6	90	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2)
Valm-3	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant A, met referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	3	9	1	9	
Valm-4	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant A, zonder referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	2	40	in de veronderstelling dat er controles (toegevoegd of inherent aanwezig) gebruikt worden; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-5	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant B, met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	1	20	de test is niet gevalideerd op toestel B: de kans dat iets fout loopt is dus groter; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-6	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant B , zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	25	6	150	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-7	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant B , met referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	1	20	in de veronderstelling dat er controles (toegevoegd of inherent aanwezig) gebruikt worden; de test is niet gevalideerd op toestel B: de kans dat iets fout loopt is dus groter; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-8	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld open toestel fabrikant B , zonder referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	25	2	50	in de veronderstelling dat er controles gebruikt worden; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-9	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant A , met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	3	6	1	6	
Valm-10	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant A , zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	6	90	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-11	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant A , met referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	3	9	1	9	
Valm-12	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant A , zonder referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	2	40	in de veronderstelling dat er controles (toegevoegd of inherent aanwezig) gebruikt worden; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-13	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant B , met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	20	1	25	Bv geconc Ab fabrikant X op toestel en detectiekit fabrikant Y, wordt beschouwd als niet CE-IVD indien specifieke vereisten van toestelfabrikant en in bijsluiter; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-14	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant B, zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	6	5	25	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-15	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant B, met referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	20	1	25	wordt beschouwd als niet CE-IVD met referenties indien specifieke vereisten van toestelfabrikant en in bijsluiters; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-16	Gebruik gewijzigde CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld half open toestel fabrikant B, zonder referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	6	5	25	2	60	in de veronderstelling dat er controles (toegevoegd of inherent aanwezig) gebruikt worden; wordt beschouwd als niet CE-IVD met referenties indien specifieke vereisten van toestelfabrikant en in bijsluiters; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-17	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld gesloten toestel fabrikant A, met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	1	4	4	1	4	(enkel toesteleigen reagentia)
Valm-18	Gebruik CE gelabelde reagentia fabrikant A op CE gelabeld gesloten toestel fabrikant A, zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	4	8	6	48	
Valm-19	Gebruik niet CE gelabelde reagentia op CE gelabeld open of halfopen toestel, met controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	20	2	50	RUO; resultaat gebruikt IQC materiaal niet altijd even gekend/gedefinieerd; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
Valm-20	Gebruik niet CE gelabelde reagentia op CE gelabeld open en halfopen toestel, zonder controles	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	6	5	25	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-21	Gebruik niet CE gelabelde reagentia op CE gelabeld open of halfopen toestel, met referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	5	5	20	2	50	in de veronderstelling dat er controles (toegevoegd of inherent aanwezig) gebruikt worden; validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-22	Gebruik niet CE gelabelde reagentia op CE gelabeld open of halfopen toestel, zonder referenties	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	6	5	25	3	90	Worden beschouwd als in eigen beheer ontwikkelde testen: volledige validatie uitvoeren (zie 5.5.1.3)
	Initiële verificatie/validatie met of zonder ervaring (EKE, geregistreerde IQC, enz.)								
Valm-23	IHC type 1: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie MET ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	4	8	1	8	verificatie juistheid = EKE-resultaten + 5 positieve en 5 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-24	IHC type 1: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie ZONDER ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	4	12	1	12	verificatie juistheid = 10 positieve en 10 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-25	IHC type 1: gewijzigde CE-IVD zonder referentie MET ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	4	12	2	24	= werkwijze initiële verificatie gewijzigde CE-IVD met referentie (EKE resultaten) (zie 5.5.1.3)
Valm-26	IHC type 1: gewijzigde CE-IVD zonder referentie ZONDER ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	4	16	2	32	verificatie juistheid = 15 positieve en 15 negatieve stalen (zie 5.5.1.3)
Valm-27	IHC type 2a: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie MET ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	5	10	1	10	verificatie juistheid = EKE-resultaten + 7 positieve en 7 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-28	IHC type 2a: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie ZONDER ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	1	15	verificatie juistheid = 15 positieve en 15 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-29	IHC type 2a: gewijzigde CE-IVD zonder referentie MET ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	2	30	= werkwijze initiële verificatie gewijzigde CE-IVD met referentie (EKE resultaten) (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-30	IHC type 2a: gewijzigde CE-IVD zonder referentie ZONDER ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	2	40	verificatie juistheid = 30 positieve en 30 negatieve stalen (zie 5.5.1.3)
Valm-31	IHC type 2b: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie MET ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	6	12	1	12	verificatie juistheid = EKE-resultaten + 10 positieve en 10 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-32	IHC type 2b: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie ZONDER ervaring	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	6	18	1	18	verificatie juistheid = 20 positieve en 20 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
	Analytische testen reeds in gebruik in routine met aantoonbare ervaring (EKE, geregistreerde IQC, enz.)								
Valm-33	Basiskleuring: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	2	4	1	4	
Valm-34	Basiskleuring: gewijzigde CE-IVD zonder referentie, niet CE gelabeld met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	2	6	1	6	
Valm-35	Histochemische kleuring: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	2	4	1	4	
Valm-36	Histochemische kleuring: gewijzigde CE-IVD zonder referentie, niet CE gelabeld met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	2	6	1	6	
Valm-37	IHC type 1: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	4	8	1	8	validatie juistheid = EKE-resultaten + 5 positieve en 5 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-38	IHC type 1: gewijzigde CE-IVD zonder referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	4	12	2	24	= werkwijze initiële validatie gewijzigde CE-IVD met referentie (EKE resultaten) (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-39	IHC type 2a: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	5	10	1	10	validatie juistheid = EKE-resultaten + 7 positieve en 7 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-40	IHC type 2a: gewijzigde CE-IVD zonder referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	2	30	= werkwijze initiële validatie gewijzigde CE-IVD met referentie (EKE resultaten) (zie 5.5.1.3)
Valm-41	IHC type 2b: CE gelabeld of gewijzigde CE-IVD met referentie	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	2	6	12	1	12	validatie juistheid = EKE-resultaten + 10 positieve en 10 negatieve stalen (zie 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Reagentiebeheer									
Valm-42	Gebruik CE gelabelde reagentia na vervaldatum, zonder controles , voor een diagnostische test op een open of semi open toestel	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	5	20	6	120	Controles (toegevoegd of inherent aanwezig) (IQC) gebruiken (zie 5.6.2).
Valm-43	Gebruik CE gelabelde reagentia na vervaldatum, met controles , diagnostische test op een open of semi open toestel	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	5	15	1	15	validatie-onderzoek voor gebruik van antilichaam/reagentia na vervaldatum uitvoeren (zie 5.3.2.5 , 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
Valm-44	Gebruik CE gelabelde reagentia na vervaldatum, zonder controles , prognostische/therapeutische test op een open of semi open toestel	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	4	6	24	6	144	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-45	Gebruik CE gelabelde reagentia na vervaldatum, met controles , prognostische/therapeutische test op een open of semi open toestel	Reagentia niet optimaal afgestemd binnen gebruikte werkwijze/protocol.	Suboptimale test/kleuring.	3	6	18	1	18	validatie-onderzoek voor gebruik van antilichaam/reagentia na vervaldatum uitvoeren (zie 5.3.2.5 , 5.5.1.2 en 5.5.1.3)
WIJZIGINGEN ALGEMEEN									
Valm-46	Wijziging fixatief en/of eigen aanmaak, zonder controle van de kwaliteit van het fixatief	Wijziging concentratie en samenstelling	Impact op doorgevoerde stalen	6	5	30	3	90	voorafgaande controle uitvoeren bv. a.d.h.v. split samples of concentratiemetingen (zie 5.3.2.3) + hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-47	Wijziging fixatief en/of eigen aanmaak, met controle van de kwaliteit de kwaliteit bv. Adhv split samples, concentratiemeting	Impact op achterliggende processen (bv uitlooptijd ASP)	Vertraging	2	3	6	2	12	voorafgaande controle (zie 5.3.2.3) + hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-48	Wijziging doorvoertoestel	Wijziging doorvoertechniek (bv druk, vacuüm, etc.)	Impact op doorgevoerde stalen	2	5	10	2	20	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-49	Wijziging doorvoerprotocol	Niet gevalideerd./geverifieerd	Impact op stalen (Bv ISH borst)	2	5	10	2	20	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-50	Wijziging type paraffine (smelttemperatuur, samenstelling)	Impact op stalen (deparaffineren, morfologie)	Verstoorde diagnose, hernemen	1	5	5	2	10	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-51	Wijziging temperatuur strekplaat	Impact stalen (loslaten, morfologie)	Verstoorde diagnose, hernemen	3	4	12	1	12	temperatuur van strekplaat kan periodiek worden gecontroleerd en bijgesteld (zie 5.3.1.4).
Valm-52	Wijziging type draagglas	Loslaten weefsel, verstoorde kleuring	Geen diagnose, vertraging door hernemen	2	4	8	1	8	! Type coating kan toch invloed hebben op de kleuring afh. Van toestel; testen in het kader van de robuustheid uitvoeren (zie 5.5.1)
Valm-53	Wijziging coupedikte	Impact op kleuring (bv HER-2 ISH)	Verstoorde diagnose, hernemen	3	4	12	1	12	Dit dient indien van toepassing te worden uitgetest in het kader van de verificatie of validatie van de robuustheid (zie 5.5.1)
	Wijziging type watertoevoevoer (bv. pH, hardheid, fles, demiwater)								
Valm-54	Protocol met specifieke eisen	Impact kleuring/test	Verstoorde diagnose, hernemen	3	5	10	1	15	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-55	Protocol zonder specifieke eisen	Geen	Geen	1	1	1	1	1	hervalidatie niet noodzakelijk
	Wijziging Antibody Diluent								
Valm-56	Met impact op de kleuring	Impact kleuring/test	Verstoorde diagnose, hernemen	3	5	10	1	15	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-57	Zonder impact op de kleuring	Geen	Geen	1	1	1	1	1	hervalidatie niet noodzakelijk
	Toestel								
Valm-58	Verplaatsen binnen zelfde ruimte	Geen	Geen	1	3	3	2	6	hervalidatie niet noodzakelijk

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-59	Verplaatsen naar andere ruimte	Impact op werking (uitlijning, aansluitingen)	Technische storing	2	4	8	2	16	Een test a.d.h.v. controleweefsel(s) zou moeten volstaan (zie 5.5.1.1)
Valm-60	Onderhoud/defect	Impact op werking, impact op kleuring	Suboptimale test/kleuring.	4	4	16	2	32	Hervalidatie/ingangscontrole is aanbevolen afhankelijk van het onderdeel dat werd vervangen en de impact hiervan op de kleuring. Voor vervanging van niet-kritische onderdelen zonder impact op de kleuring volstaat IQC. (zie 5.5.1.1)
	Wijziging informatiesysteem (koppelingen inbegrepen)								
Valm-61	Met klinische impact op analyse	Inhoud wijziging niet gekend, verkeerde manipulatie	Foutief gebruik, impact werking, vertraging	2	3	6	2	12	hervalidatie methode (methodevalidatie op selectief panel van antilichamen) (zie 5.5.1.1)
Valm-62	Zonder klinische impact op analyse	Impact op achterliggende processen (bv verlenging TAT)	Vertraging	2	2	4	1	4	a.d.h.v. risicoanalyse kan worden bepaald of hervalidatie al dan niet noodzakelijk is (zie 5.10.3)
	SPECIFIEK								
	Controlemateriaal								
Valm-63	Niet geverifieerd	IQC, optimalisatie, vrijgave verkeerd	Onbetrouwbaar resultaat, reagens, toestel	6	5	30	5	150	controlemateriaal verifiëren en vrijgeven (zie 5.6.2)
Valm-64	Geverifieerd	Materiaal opgebruikt	Geen nieuw of onvoldoende controles beschikbaar	4	3	12	1	12	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2). Reserve controleblokken zijn noodzakelijk om zogenaamde stockbreuk te voorkomen
Valm-65	Geen controle gebruikt	Vals positief of negatief resultaat niet te onderscheiden (bv Fe)	Onbetrouwbaar resultaat, reagens, toestel	6	5	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
	Optimalisatie uitgevoerd								
Valm-66	Overzichts- of histochemische kleuring	Onvoldoende geoptimaliseerd	Beperkte impact op kleuring/resultaat	3	3	9	1	9	heroptimalisatie + verificatie/validatie (zie 5.5.1)
Valm-67	Immunokleuring	Onvoldoende geoptimaliseerd	Beperkte impact op kleuring/resultaat	3	3	9	1	9	heroptimalisatie + verificatie/validatie (zie 5.5.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-68	In situ hybridisatie	Onvoldoende geoptimaliseerd	Beperkte impact op kleuring/resultaat	3	3	9	1	9	heroptimalisatie + verificatie/validatie (zie 5.5.1)
	Geen optimalisatie uitgevoerd								
Valm-69	Overzichts- of histochemische kleuring met controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling, vertraging	6	5	30	1	30	Optimalisatietesten uitvoeren (zie 5.5.1)
Valm-70	Immunokleuring met controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling/ diagnose vertraging	6	5	30	1	30	Optimalisatietesten uitvoeren (zie 5.5.1)
Valm-71	In situ hybridisatie met controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling/ diagnose vertraging	6	5	30	1	30	Optimalisatietesten uitvoeren (zie 5.5.1)
Valm-72	Overzichts- of histochemische kleuring zonder controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling/ diagnose vertraging	6	5	30	6	180	IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor histochemische kleuringen (zie 5.6.2)
Valm-73	Immunokleuring zonder controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling/ diagnose vertraging	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
Valm-74	In situ hybridisatie zonder controle	Slechte kleuring, onder- of overkleuring	Impact op beoordeling/ diagnose vertraging	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).
	Wijziging gestandaardiseerde methode overzichts/basiskleuring								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-75	Wijziging methode, met referentie	Minder goede aankleuring	Beoordeling verstoord	3	4	12	1	12	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
Valm-76	Wijziging reagens, met referentie	Minder goede aankleuring	Beoordeling verstoord	3	4	12	1	12	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
Valm-77	Wijziging methode, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Beoordeling verstoord	4	4	16	2	32	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
Valm-78	Wijziging reagens, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Beoordeling verstoord	4	4	16	2	32	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
	Wijziging gestandaardiseerde methode histochemische kleuring, met controle								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-79	Wijziging methode, met referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	3	4	12	1	12	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
Valm-80	Wijziging reagens, met referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	3	4	12	1	12	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-81	Wijziging methode, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	4	4	16	2	32	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
Valm-82	Wijziging reagens, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	4	4	16	2	32	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3)
	Wijziging gestandaardiseerde methode histochemische kleuring, zonder controle								
Valm-83	Wijziging methode, met referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	4	4	16	5	80	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3); IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor histochemische kleuringen is ten stelligste aangeraden afhankelijk van de kleuring (zie 5.6.2)
Valm-84	Wijziging reagens, met referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	4	4	16	5	80	validatie a.d.h.v. 5 stalen, 1 staal in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3); IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor histochemische kleuringen is ten stelligste aangeraden afhankelijk van de kleuring (zie 5.6.2)
Valm-85	Wijziging methode, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	6	4	24	5	120	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3); IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor histochemische kleuringen is ten stelligste aangeraden afhankelijk van de kleuring (zie 5.6.2)
Valm-86	Wijziging reagens, zonder referentie	Minder goede aankleuring	Impact kleuring, vertraging	6	4	24	5	120	validatie a.d.h.v. 10 stalen, 3 stalen in drievoud voor validatie precisie (zie 5.5.1.3); IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor histochemische kleuringen is ten stelligste aangeraden afhankelijk van de kleuring (zie 5.6.2)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 1, met controle en referentie								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-87	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens)	4	5	20	1	20	Initiële verificatie a.d.h.v. 10+/10- stalen (indien geen ervaring), 3 stalen in drievoud voor validatie precisie, (zie 5.5.1)
Valm-88	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens)	3	4	12	1	12	hervalidatie a.d.h.v. 2 pos en 2 neg stalen (zie 5.5.1.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-89	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond)	3	4	12	1	12	hervalidatie a.d.h.v. 2 pos en 2 neg stalen (zie 5.5.1.1)
Valm-90	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); impact beoordeling	3	4	12	1	12	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 2 pos en 2 neg stalen voor specifieke test of hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
Valm-91	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	3	4	12	1	12	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 2 pos en 2 neg stalen voor specifieke test of hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
Valm-92	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	3	4	12	1	12	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 2 pos en 2 neg stalen voor specifieke test of hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 1, met controle en zonder referentie								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-93	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); impact beoordeling	5	5	25	2	50	Initiële validatie a.d.h.v. 15+/15- stalen (indien geen ervaring); 3 stalen in drievoud voor validatie precisie, (zie 5.5.1)
Valm-94	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); impact beoordeling	4	4	16	2	32	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie, (zie 5.5.1)
Valm-95	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond)	4	4	16	2	32	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie, (zie 5.5.1)
Valm-96	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); impact beoordeling	4	4	16	2	32	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie, (zie 5.5.1)
Valm-97	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	4	4	16	2	32	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie, (zie 5.5.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-98	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	4	4	16	2	32	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie, (zie 5.5.1)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 1, zonder controle en met referentie								
Valm-99	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); impact beoordeling	5	5	20	6	150	IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen + maatregelen Valm-87
Valm-100	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); impact beoordeling	5	4	20	6	120	IQC (interne controle of minimale bathcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-88
Valm-101	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond)	5	4	20	6	120	IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-89
Valm-102	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); impact beoordeling	5	4	20	6	120	IQC (interne controle of minimale bathcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-90
Valm-103	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	5	4	20	6	120	IQC (interne controle of minimale batchcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-91
Valm-104	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	5	4	20	6	120	IQC (interne controle of minimale bathcontrole) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-92
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 1, zonder controle en zonder referentie								
Valm-105	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); impact beoordeling	6	5	30	6	180	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-93
Valm-106	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); impact beoordeling	6	4	24	6	144	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immuunhistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-94

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-107	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond)	6	4	24	6	144	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immunohistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-95
Valm-108	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); impact beoordeling	6	4	24	6	144	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immunohistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-96
Valm-109	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Voorbehandeling verkeerd, impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	6	4	24	6	144	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immunohistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-97
Valm-110	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond)	6	4	24	6	144	IQC (toegevoegd of inherent aanwezig) voor diagnostische immunohistochemische kleuringen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-98
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 2a met controle en referentie								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-111	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); beoordeling/score; impact patiënt	4	6	24	1	24	Initiële verificatie a.d.h.v. 15+/15- stalen (indien geen ervaring), 3 stalen in drievoud voor validatie precisie, (zie 5.5.1)
Valm-112	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); beoordeling/score; impact patiënt	3	5	15	1	15	hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen (zie 5.5.1.1)
Valm-113	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	3	5	15	1	15	hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen (zie 5.5.1.1)
Valm-114	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); beoordeling/score, impact patiënt	3	5	15	1	15	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
Valm-115	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling/score; impact patiënt	3	5	15	1	15	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-116	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	3	5	15	1	15	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 2a met controle en zonder referentie								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-117	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); beoordeling/score; impact patiënt	5	6	30	2	60	Initiële validatie a.d.h.v. 30+/30- stalen (indien geen ervaring; 3 stalen in drievoud voor validatie precisie, (zie 5.5.1))
Valm-118	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); beoordeling/score; impact patiënt	4	5	20	2	40	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie (zie 5.5.1)
Valm-119	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	4	5	20	2	40	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie (zie 5.5.1)
Valm-120	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); beoordeling/score, impact patiënt	4	5	20	2	40	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie (zie 5.5.1)
Valm-121	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling/score; impact patiënt	4	5	20	2	40	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie (zie 5.5.1)
Valm-122	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	4	5	20	2	40	Invloed op onderzoeksprocedure documenteren; risicoanalyse; nieuwe validatie (zie 5.5.1)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 2b met controle en referentie								eerst optimalisatie daarna validatie
Valm-123	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); beoordeling/score; impact patiënt	5	6	30	1	30	Initiële verificatie a.d.h.v. 20+/20- stalen (indien geen ervaring), 3 stalen in drievoud voor validatie precisie, (zie 5.5.1)
Valm-124	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); beoordeling/score; impact patiënt	3	6	18	1	18	hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen (zie 5.5.1.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-125	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	3	6	18	1	18	hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen (zie 5.5.1.1)
Valm-126	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); beoordeling/score, impact patiënt	3	6	18	1	18	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
Valm-127	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling/score; impact patiënt	3	6	18	1	18	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
Valm-128	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	3	6	18	1	18	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 5 pos en 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende antilichamen voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 2a/b zonder controle met referentie								
Valm-129	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); beoordeling/score; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-111/123
Valm-130	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); beoordeling/score; impact patiënt	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-112/124
Valm-131	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-113/125
Valm-132	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); beoordeling/score, impact patiënt	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-114/126
Valm-133	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling/score; impact patiënt	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-115/127

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
Valm-134	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-116/128
	Wijziging gestandaardiseerde methode IHC type 2a/b zonder controle zonder referentie								
Valm-135	Antilichaam (type/kloon)	Verkeerde kloon	Impact kleuring (spec/sens); beoordeling/score; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-117
Valm-136	AL fabrikant (zelfde kloon)	Wijziging conc AL	Impact kleuring (sens); beoordeling/score; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-118
Valm-137	AL incubatietijd of verdunningsfactor	Te sterke of te zwakke kleuring	Impact kleuring (intensiteit en achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-119
Valm-138	Antigeen herstel oplossing (HIAR: buffer, enzymatisch)	Verkeerde samenstelling, pH	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond); beoordeling/score, impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-120
Valm-139	Antigeen herstel tijd/T°	Voorbehandeling verkeerd uitgevoerd (te kort/te lang, te hoge/te lage T°)	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling/score; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-121
Valm-140	Incubatietijd detectiesysteem	Te sterke of te zwakke detectie	Impact kleuring (sens, spec, intensiteit, achtergrond) en beoordeling; impact patiënt	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-122
	Wijziging in situ hybridisatie met controle en referentie								
Valm-141	Methode	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	3	5	15	1	15	Validatie analoog aan type 1 of 2 IHC afh. Van beoogde doel (zie 5.5.1)
Valm-142	Probe	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	3	5	15	1	15	Validatie analoog aan type 1 of 2 IHC afh. Van beoogde doel (zie 5.5.1)
Valm-143	Incubatietijd detectiesysteem	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	3	5	15	1	15	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 2 tot 5 pos en 2 tot 5 neg stalen voor specifieke test of hervalidatie op selectief panel van verschillende probes voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

Code	Processtap	Falen	Gevolg	Kans*	Effect*	Risicograad (1)	Detectie*	RPN (2)	Mitigerende maatregelen
	Wijziging in situ hybridisatie met controle en zonder referentie								
Valm-144	Methode	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	4	5	20	1	20	validatie analoog aan type 1 of 2 IHC (zie 5.5.1)
Valm-145	Probe	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	4	5	20	1	20	validatie analoog aan type 1 of 2 IHC (zie 5.5.1)
Valm-146	Incubatielijdtijd detectiesysteem	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	4	5	20	1	20	draagwijdte: specifieke analytische test of methode; hervalidatie a.d.h.v. 2 tot 5 pos en 2 tot 5 neg stalen voor specifieke test; hervalidatie op selectief panel van verschillende probes voor methodevalidatie (zie 5.5.1.1)
	Wijziging in situ hybridisatie zonder controle en met referentie								
Valm-147	Methode	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	5	6	30	6	180	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2).+ maatregelen Valm-141-143
Valm-148	Probe	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	5	6	30	6	180	
Valm-149	Incubatielijdtijd detectiesysteem	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	5	6	30	6	180	
	Wijziging in situ hybridisatie zonder controle en zonder referentie								
Valm-150	Methode	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	6	6	36	6	216	Controleweefsel voor type 2 testen (IQC) toevoegen (zie 5.6.2) + maatregelen Valm-144-146
Valm-151	Probe	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	6	6	36	6	216	
Valm-152	Incubatielijdtijd detectiesysteem	Impact op kleuring	Verstoorde diagnose	6	6	36	6	216	
	Post-analytisch								
Valm-153	Wijziging beoordelingscriteria diagnostisch	Geen	Geen	2	5	10	3	30	intercollegiale toetsing uitvoeren (zie 5.5.1)
Valm-154	Wijziging beoordelingscriteria therapeutisch	Verkeerde beoordeling	Impact opvolging patiënt	2	6	12	5	60	intercollegiale toetsing uitvoeren (zie 5.5.1)

*CRITERIA

KANS	(probabiliteit dat het risico manifesteert)	
Score	Omschrijving	Definitie
6	Extreem vaak (falen onvermijdelijk)	Meer dan eens per dag of een kans van meer dan 3/10
5	Vaak	Eens per week of een kans van 5/100
4	Regelmatig	Eens per maand of een kans van 1/100
3	Af en toe	Eens per jaar of een kans van 6/100.000
2	Laag	Eens per 3 jaar of een kans van 6/10.000.000
1	Nihil (falen is zeer onwaarschijnlijk)	Eens per 3 - 5 of meer jaar of minder dan 2/1.000.000.000

EFFECT	(ernst van het falen)	
Score	Omschrijving	Definitie
6	Zeer hoog	Falen leidt tot het niet langer voldoen aan wettelijke normen en voorschriften. Falen kan diagnose bij foute patiënt veroorzaken. Falen kan een personeelslid ernstig verwonden
5	Hoog	Falen leidt tot een defect, een onbruikbaar proces of tot een kwalitatief onvoldoende resultaat wat toch bij de aanvrager terecht komt
4	Gemiddeld	Falen leidt tot het moeten afkeuren van het uitgevoerde proces en het opnieuw uitvoeren van het proces
3	Laag	Falen kan gecorrigeerd worden, maar leidt tot beperkte impact op het proces.
2	Minimaal	Falen leidt tot ergernis, maar kan verholpen worden zonder noemenswaardige stilstand van het proces.
1	Nihil (falen is zeer onwaarschijnlijk)	Falen wordt niet opgemerkt en heeft geen effect op de goede werking van het proces.

6.1 | Risicoanalyse m.b.t. verificatie en validatie van analytische testen

DETECTIE	(probabiliteit dat de manifestatie van het risico onopgemerkt blijft)	
Score	Omschrijving	Definitie
6	Vrijwel zeker	Het proces wordt niet geïnspecteerd of het falen is niet te detecteren
5	Zeer waarschijnlijk	Er is een steekproefcontrole en er is een "zero defects" vrijgavegrens
4	Gemiddeld	Er is een 100% handmatige controle met een foutpreventie
3	Laag	Een vorm van procesbeheersing wordt uitgevoerd en er is een off line eindcontrole
2	Onwaarschijnlijk	Alle processen worden 100% automatisch gecontroleerd
1	Vrijwel uitgesloten	Het effect is duidelijk zichtbaar of er vindt 100% automatische controle plaats

(1) RISICOGRAAD = KANS X EFFECT

Onaanvaardbaar	20 - 36	Klasse 1
Hoog	11-19	Klasse 2
Gemiddeld	5-10	Klasse 3
Laag	1-4	Klasse 4

(2) RISICO PRIORITEIT NUMMER OF RPN = RISICOGRAAD X DETECTIE

Onaanvaardbaar	> 60	Klasse 1
Hoog	21 - 60	Klasse 2
Gemiddeld	11-20	Klasse 3
Laag	1-10	Klasse 4