

Intra-individual variations and critical differences of clinical laboratory parameters

Citation for published version (APA):

Costongs, G. M. P. J. (1984). *Intra-individual variations and critical differences of clinical laboratory parameters*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Rijksuniversiteit Limburg. <https://doi.org/10.26481/dis.19840601gc>

Document status and date:

Published: 01/01/1984

DOI:

[10.26481/dis.19840601gc](https://doi.org/10.26481/dis.19840601gc)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

In the previous chapters we described a study on longitudinal variations of laboratory parameters. In the introduction (chapter 1) the aim of the study has been defined: to assess limits of physiological longitudinal variations in one individual of clinical chemical, haematological and coagulation laboratory values in order to facilitate the diagnosis and follow-up of disease.

Statistical procedures have been introduced and explained. In chapter two an investigation has been described on the longitudinal intra-individual variation of values of laboratory parameters during one day. Samples were collected by venipuncture at 8.30 and 11.00 a.m. and 2.00 and 4.30 p.m. on the same day from a population of 23 healthy males and 39 healthy females.

For each individual the variance of blood values has been determined. A number of 28 clinical chemical, 16 haematological and 11 coagulation parameters have been measured in all samples.

Intra-individual longitudinal variances and critical differences could be calculated and the influences of non-analytical factors such as sex, smoking, oral contraceptives, bodyweight, length and parameter value level have been studied. Moreover it has been investigated whether systematic patterns existed in the consecutive parameter values in the course of one day.

In chapter three a description has been given of a similar investigation concerning consecutive analyses of once monthly taken blood samples in a standardised scheme during a period of six months. Again all mentioned parameters have been determined and longitudinal intra-individual variations and critical differences were calculated. In this study a number of 274 healthy volunteers (148 males/126 females) participated. The influences of the same external factors as mentioned before have been investigated.

In order to bridge the gap between the within-one-day and the six-month investigation, a similar study on a smaller scale (16 participants, 23 parameters) was performed on daily blood samples during a period of six days. The results are equally reported in this chapter.

In both studies, within-one-day and over-six-months periods and in the smaller six-day study, no explicit biological rhythms for any parameter were found for the groups. However, in single individuals, such rhythms were often seen. It appeared that individual variations in laboratory values of one person provide far more information in diagnostic and follow-up procedures than could be obtained from the hitherto generally used transverse reference values. The great importance of the critical differences was established.

In chapter four the results from preceding chapters have been considered together and the implications for the use of intra-individual longitudinal variations and critical differences in clinical practice have been elucidated.

It could be concluded, that critical differences play a dominant role in the consideration of laboratory values, especially in the early detection and follow-up of disease. Frequent consultation of laboratory staff by physicians is necessary for optimal interpretation of blood chemistry, haematology and coagulation data.

Samenvatting

In de voorafgaande hoofdstukken is een onderzoek over longitudinale variaties van laboratoriumparameters beschreven. Het doel van deze studie (hoofdstuk 1) was om bij gezonde vrijwilligers vast te stellen hoe groot de intra-individuele variaties waren, en de kritische verschillen (critical differences) te berekenen van klinisch-chemische, haematologische en stollingsbepalingen, gedurende één dag, van dag-tot-dag en van maand-tot-maand.

In het kader van vroegtijdige herkenning en mogelijke preventie van ziekten dient men rekening te houden met de intra-individuele variaties en de analytische variaties, en de hieruit berekende kritische verschillen. De hiervoor noodzakelijke statistische werkwijzen werden gegeven.

In hoofdstuk 2 werd het onderzoek beschreven over de intra-individuele variaties van laboratoriumbepalingen gedurende een dag.

Bloed werd met behulp van een vacuum afname systeem bij 62 gezonde vrijwilligers (23 mannen/ 39 vrouwen) op een en dezelfde dag op de volgende tijdstippen afgenomen: 8.30 u, 11.00 u, 14.00 u en 16.30 uur. In de bloedmonsters werden 28 klinisch-chemische, 16 haematologische en 11 stollingsparameters bepaald.

Intra-individuele variaties en kritische verschillen werden berekend. Tevens werd nagegaan hoe de invloed was van geslacht, roken, orale contraceptiva, lichaamsgewicht, lichaamslengte en het gemeten niveau van de laboratoriumwaarden op de intra-individuele variaties. Verder werd onderzocht of er een systematisch patroon bestond voor de diverse parameters gedurende één dag.

In hoofdstuk 3 werd een vergelijkbaar onderzoek beschreven met betrekking tot de intra-individuele variaties over een periode van 6 maanden. Eén keer per maand werden bloedmonsters afgenomen bij 274 gezonde vrijwilligers (148 mannen en 126 vrouwen) onder standaard condities. De intra-individuele variaties van de parameters werden bepaald en de kritische verschillen berekend.

Tevens werd nagegaan bij een kleinere groep vrijwilligers (16 personen), voor 23 parameters hoe groot de intra-individuele variatie was gedurende 6 opeenvolgende dagen. De resultaten waren vergelijkbaar met die, welke werden verkregen in het maand tot maand onderzoek.

In geen van de onderzochte perioden werden duidelijke biologische ritmes voor enige parameters gevonden. Deze werden vaak wel intra-individueel waargenomen.

Gebleken is dat longitudinale veranderingen van laboratoriumwaarden voor één bepaalde persoon wezenlijk meer bijdragen aan het inzicht in de kennis en de diagnose en/of het ziekteverloop, dat kan worden verkregen door gebruik van de algemene (transversale) referentiewaarden. Het grote belang van de zogenaamde kritische verschillen kon worden aangetoond.

In hoofdstuk 4 werden de resultaten van de voorafgaande onderzoeken nader beschouwd en werd het belang daarvan voor het dagelijks gebruik in de geneeskunde nader toegelicht.

De voornaamste conclusie uit het beschreven onderzoek is dat de kritische verschillen, zoals die per parameter werden bepaald, van uitzonderlijk belang zijn voor een goed gebruik van laboratoriumgegevens. Dit geldt speciaal bij vroegtijdige herkenning van ziekte en bij het vervolgen van een ziekteverloop.

Ook is nogmaals gebleken dat optimaal gebruik van laboratoriumgegevens in de geneeskunde nauwe samenwerking tussen behandelende artsen en specialisten op het gebied van de laboratoriumdiagnostiek vereist.