

## Samkjøring av instrumenter

NKK-møtet 15. mars 2011

Bjørn J. Bolann  
Laboratorium for klinisk biokjemi  
Haukeland universitetssykehus

## Utgangspunkt

- To instrumenter gjør samme analyse
- Gir de samme resultat?
- Undersøkes ved å parallellanalysere prøver
  - Forskjellen bør være  $\approx 0$ , men
  - analytisk variasjon gjør at det alltid blir litt forskjell
- Hvordan tolke forskjell mellom de parallelle resultatene?

## Ulike problemstillinger

(1) Påvise systematisk forskjell mellom instrumentene ved normal funksjon

- Påvise nivåforskjell
- Mange paralleller  $\rightarrow$  statistiske beregninger når fullført

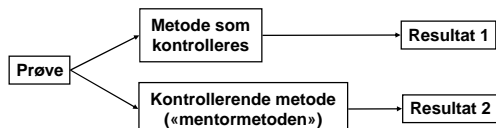
(2) Avdekke avvik fra normal funksjon

- Påvise et tilkommet avvik
- Løpende vurdering av få resultater  $\rightarrow$  tolkning umiddelbart

## Avdekke avvik fra normal funksjon ved parallellanalysing

- Man må først kjenne normal funksjon av metodene:
  - Systematisk forskjell mellom metodene = gjennomsnittsdifferanse (*bias*)
  - Variasjon i differansene ( $SD_{diff}$ )
- Hvor stort (lite) avvik ønsker vi å avdekke?
- En realitetsorientering kan være nødvendig:
  - Hvor stort (lite) avvik er det mulig å avdekke?
  - Hvor stort må avviket være for å bli oppdaget med ... % sannsynlighet?

## Hvordan gjør vi det?



Resultat 1 - resultat 2 = *diff*

Er *diff* større enn forventet ved normal funksjon?

**Nøkkelparametere:**  
Forventet *diff* ved normal drift (= *bias*)  
 $SD_{diff}$

## Kjenne normal funksjon av metodene

Før resultat av parallellanalysing opp i tabell ..

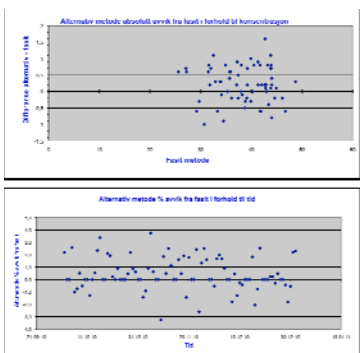
	For instrument		Differanse	
	ModularPPE	Modular PPF	abs. - bias	Diff %
02-10-00	32	32,7	0,7	2,2
05-10-00	27,1	27,8	0,7	2,6
06-10-00	25,7	25,4	-0,3	-1,0
07-10-00	30,9	30,6	-0,3	-0,8
08-10-00	30,2	30,4	0,2	0,5
09-10-00	30,1	30,9	0,8	2,5

O.S.V.

.. og beregn ..

Gjennomsnittsdifferanse ( <i>bias</i> )	<i>B</i>
SD for differansene	$SD_{diff}$
Spredning av differansene	$B \pm SD_{diff}$

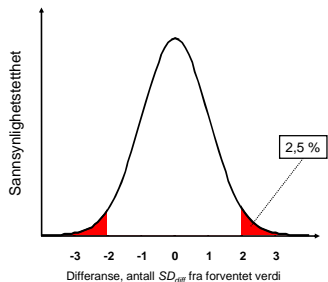
Tegn differanseplot ..



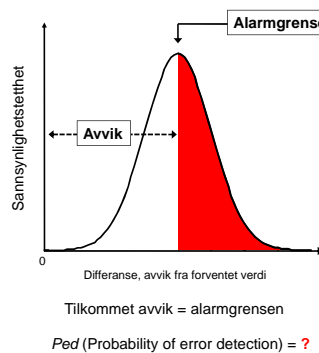
Påvise avvik fra normal funksjon

- Hvor stort (lite) avvik er det mulig å avdekke?
  - Hvor stort må avviket være for å bli oppdaget med ... % sannsynlighet?

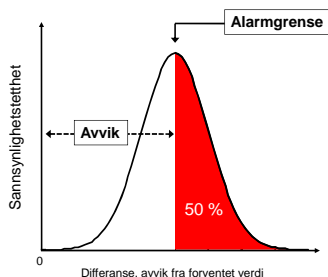
Metodesamkjøring :  
Differanser ved normal drift



Sannsynlighet for å påvise avvik: Eksempel

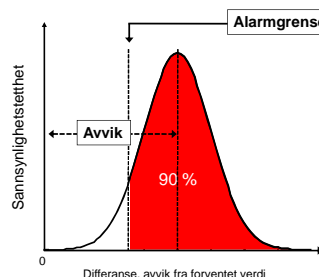


Sannsynlighet for å påvise avvik



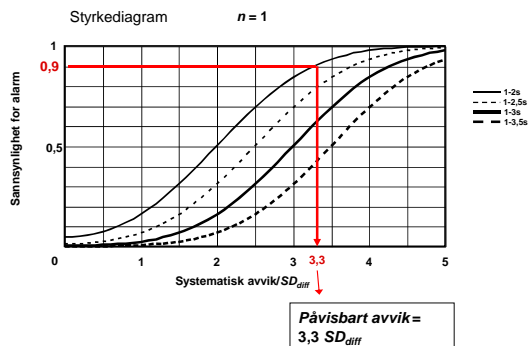
Det er 50 % sannsynlighet for å oppdage et avvik på størrelse med alarmgrensen

Sannsynlighet for å påvise avvik

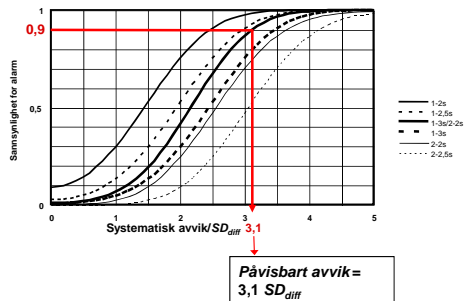


For å oppdage et avvik med > 50 % sannsynlighet må alarmgrensen være < avviket

Sannsynlighet for å oppdage avvik øker med avvikets størrelse



Styrkediagram,  $n = 2$



Hvor stort avvik er det mulig å avdekke?

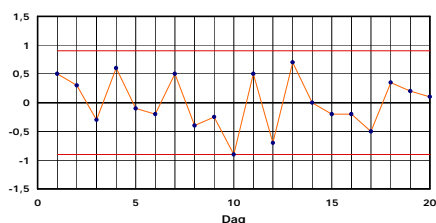
- Ved bruk av Westgard kontrollregler
  - Alarmgrenser  $2-3 SD_{diff}$
  - 1-2 parallellanalyser:
    - Avvik på  $3-3,5 SD_{diff}$  avdekkes med 90 % sannsynlighet
    - Avvik på  $2-2,5 SD_{diff}$  avdekkes med 50 % sannsynlighet
  - 3-4 parallellanalyser:
    - Avvik på  $2,5-3 SD_{diff}$  avdekkes med 90 % sannsynlighet
    - Avvik på  $1,5-2 SD_{diff}$  avdekkes med 50 % sannsynlighet

Løpende samkjøring av instrumenter:  
Hvordan avdekke avvik fra normal funksjon

- Forslag til fremgangsmåte
  - Beregn stabil syst. forskjell (bias,  $B$ ) mellom metodene
  - Beregn  $SD_{diff}$
  - Velg kontrollregel for differansene
    - F.eks Westgardregel  $1_{2s}$  ( $n=1$ ) eller  $1_{3s}2_{2s}$  ( $n=2$ )
    - Kontrollregler bygger her på  $SD_{diff}$
  - Beregn påvisbart avvik
  - Beregn forventet antall falske feilmeldinger
  - Utfør parallellanalysering
  - Legg resultatene inn i et differanseplot med alarmgrenser

Eksempel 1

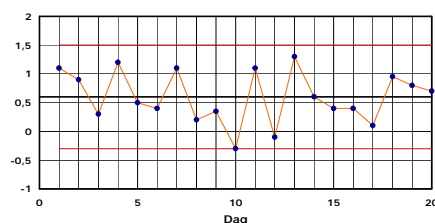
Differanseplot  
Stabil syst. forskjell (bias) = 0



Forventet differanse = 0  
Alarmgrenser =  $0 \pm 2 SD_{diff}$

Eksempel 2

Differanseplot  
Stabil syst. forskjell (bias) = 0,6



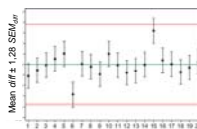
Forventet differanse = 0,6  
Alarmgrenser =  $0,6 \pm 2 SD_{diff}$

### Hvis man synes at påvisbart avvik er for stort

- Synes du at påvisbart avvik på 2,5-3,5  $SD_{diff}$  er litt mye?
- Forbedringspotensiale:
  - Lavere  $SD_{analytisk}$  → Lavere  $SD_{diff}$
  - Flere kontroller, strengere kontrollregel
  - Alternativ prosedyre: Bruk av konfidensintervall for gjennomsnitt av flere målinger

### Bruk av konfidensintervall for gjennomsnitt av flere målinger

- Velg antall målinger ( $n$ ) som skal inngå i hver vurdering
- Beregn *standard error of the mean*  $SEM_{diff} = \frac{SD_{diff}}{\sqrt{n}}$
- Utfør  $n$  parallellmålinger, beregn middelerdi av differansene
- Beregn konfidensintervall = middelerdi av differansene  $\pm z \cdot SEM_{diff}$ 
  - $z = 1,28$  gir ensidig 90 % intervall, dvs.  $P_{ed} = 90\%$
- Hvis konfidensintervallet overskrider tillatt avvik → **ALARM**



Scand J Clin Lab Invest 2010;70:410

### Bruk av konfidensintervall for gjennomsnitt av flere målinger

- Påvisbart avvik  
(med 90 % sikkerhet, <1 % falske feilmeldinger):
- 2 paralleller: 2,8  $SD_{diff}$
- 4 paralleller: 2,0  $SD_{diff}$
- 10 paralleller: 1,3  $SD_{diff}$

### Bruk av konfidensintervall for gjennomsnitt av flere målinger: Oppskrift

- **På forhånd bestemmes**
  - Stabil syst. forskjell (bias)
  - Tillatt avvik utover dette
  - Forventet  $SD_{diff}$
  - Antall differanser ( $n$ ) som skal inngå i hver vurdering
  - $SEM_{diff}$
  - Ønsket % feiloppdagelse ( $p$ )
  - Ensidig  $p$  % konfidensintervall for gjennomsnitt av  $n$  differanser
  - Akseptabel andel falske feilmeldinger
- **Alt ovenfor blir konstante størrer**
- **I hver vurdering beregnes**
  - Gjennomsnitt av de  $n$  differansene,
  - om dette gjennomsnittet  $\pm$  konfidensintervallet går utenfor tillatt avvik

## Konklusjon

- Samkjøring av instrumenter
  - Stabil syst. forskjell (*bias*) mellom metodene må bestemmes
  - Til løpende mellom-instrument kontroll brukes
    - vanlige Westgard kontrollregler med
      - $SD_{diff}$  som grunnlag for alarmgrenser
      - $B$  som målverdi
  - Alternativ metode:
    - Konfidensintervall for gjennomsnitt av flere differanser sammenlignes direkte med tillatt avvik