

# 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 → statistiske beregninger når fullført

(2) Avdekke avvik fra normal funksjon

- Påvise et tilkommet avvik
- Løpende vurdering av få resultater → tolkning umiddelbart

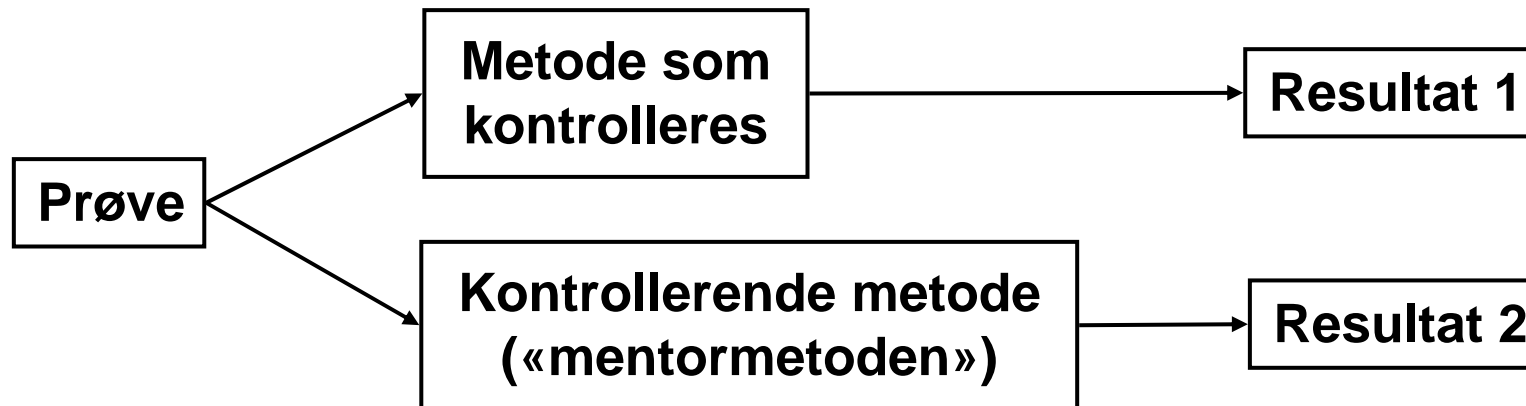


# Avdekke avvik fra normal funksjon ved parallellanalysering

- 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 parallellanalysering opp i tabell ..

	Fasitinstrument	Alt. instrument	Differanse alt. - fasit	Diff %
	ModularPPE	Modular PPP	PPP-PPE	Diff %
02-10-10	32	32,7	0,7	2,2
05-10-10	27,1	27,8	0,7	2,6
06-10-10	29,7	29,4	-0,3	-1,0
07-10-10	39,9	39,6	-0,3	-0,8
08-10-10	39,2	39,4	0,2	0,5
09-10-10	39,1	38,9	-0,2	-0,5

O.S.V.

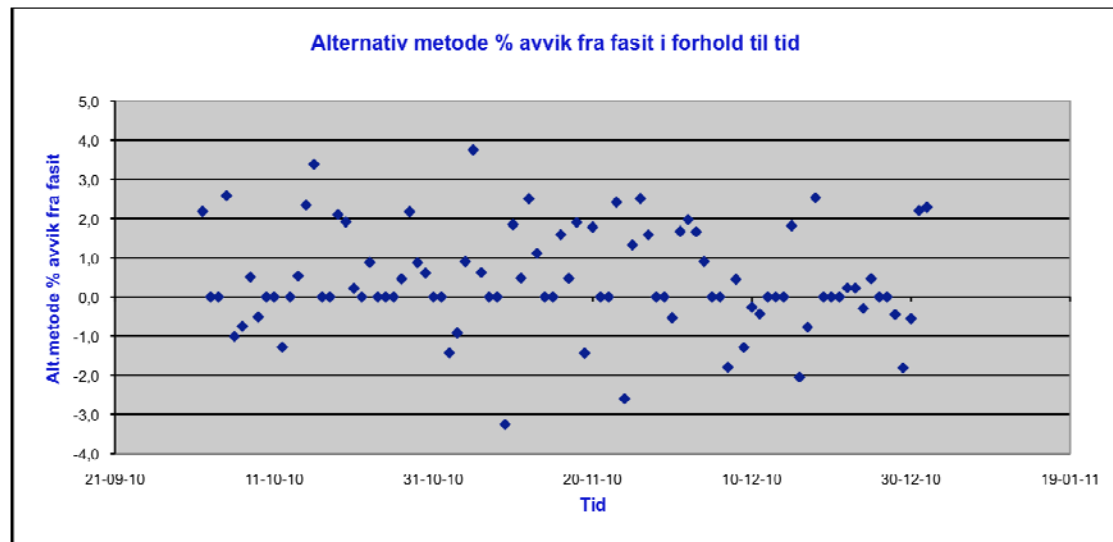
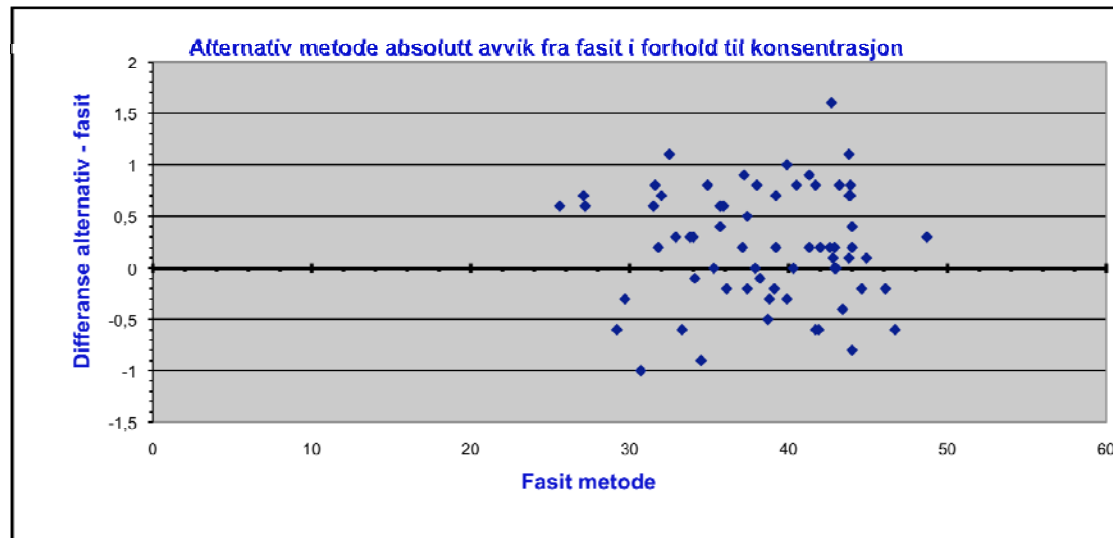


.. og beregn ..

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



# Tegn differanseplot ..

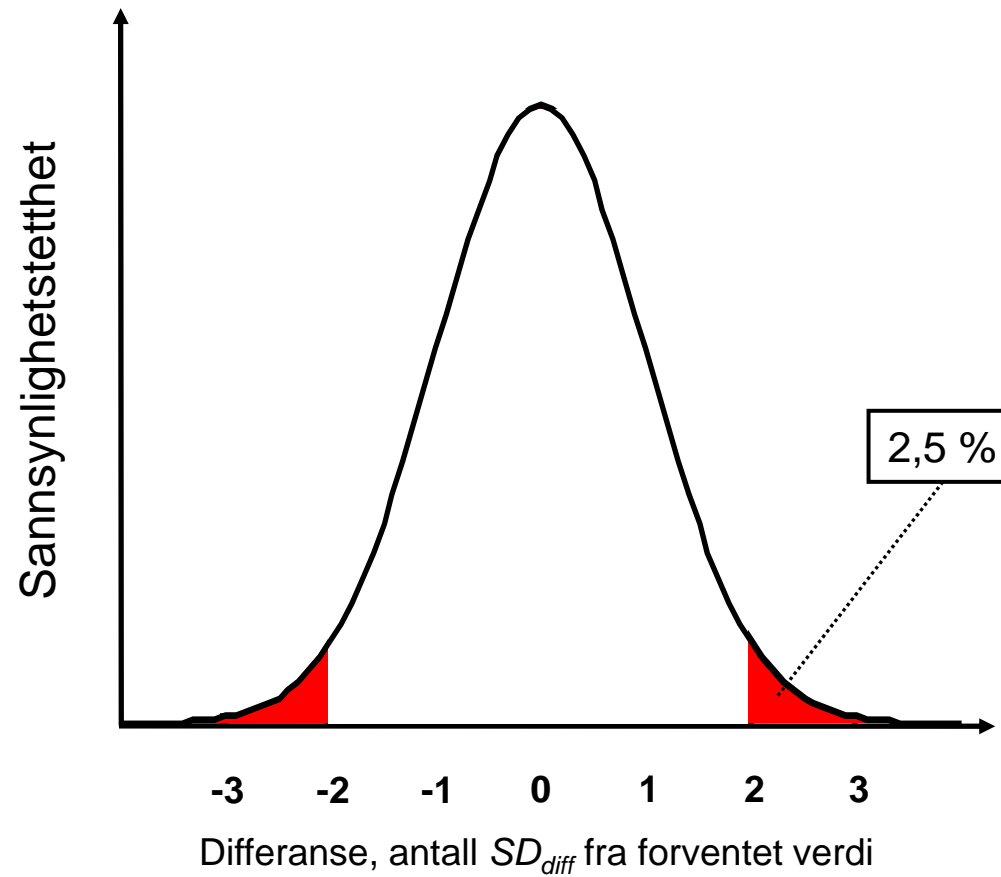


# Påvise avvik fra normal funksjon

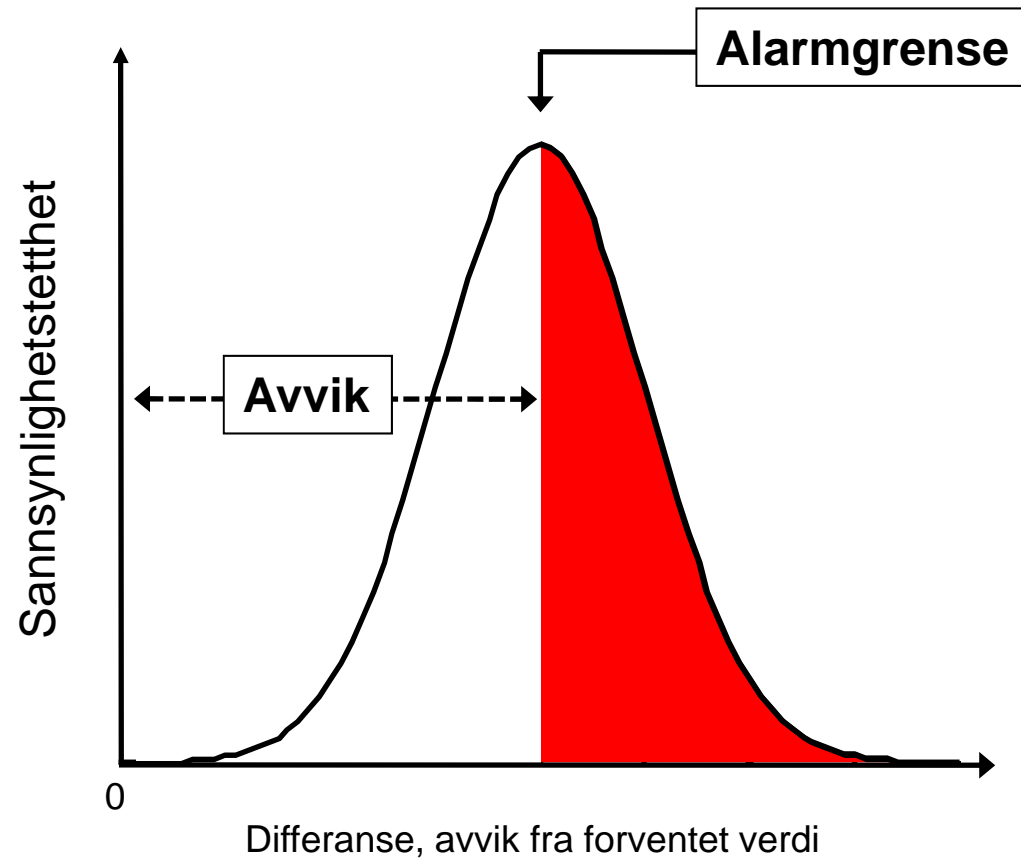
- Hvor stort (lite) avvik er det mulig å avdekke?
  - Hvor stort må avviket være for å bli oppdaget med ... % sannsynlighet?



Metodesamkjøring :  
Differanser ved normal drift



# Sannsynlighet for å påvise avvik: Eksempel

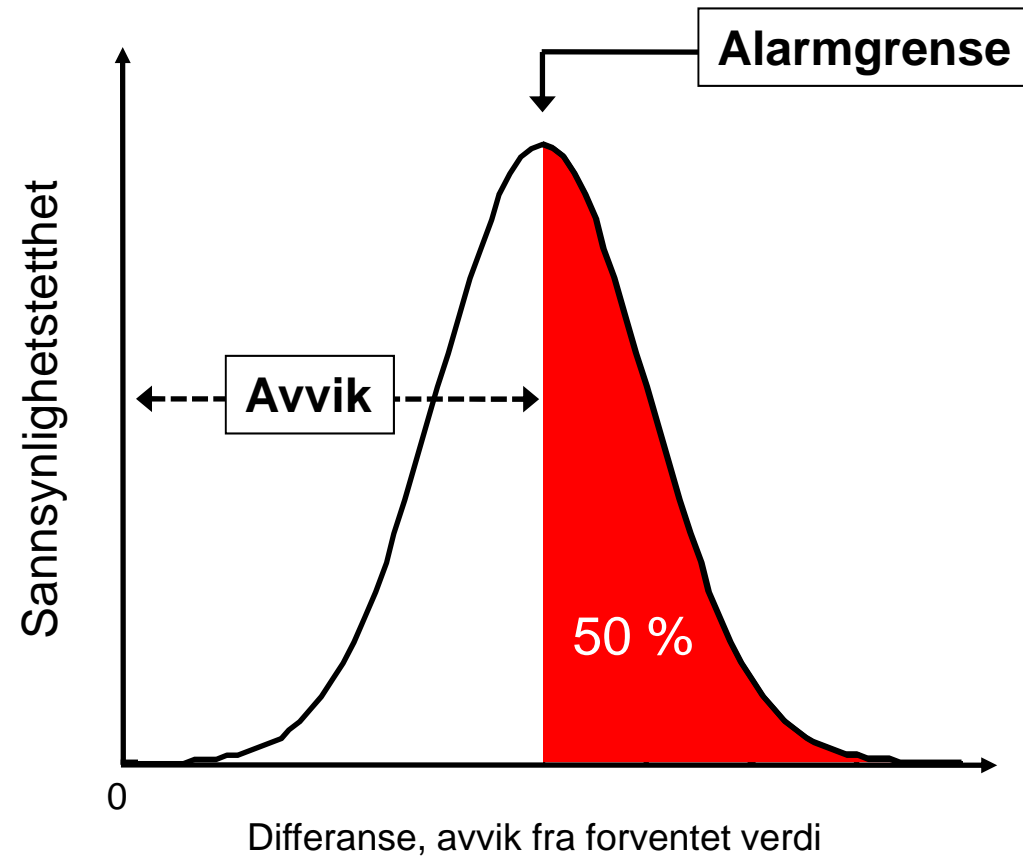


Tilkommet avvik = alarmgrensen

$P_{ed}$  (Probability of error detection) = ?



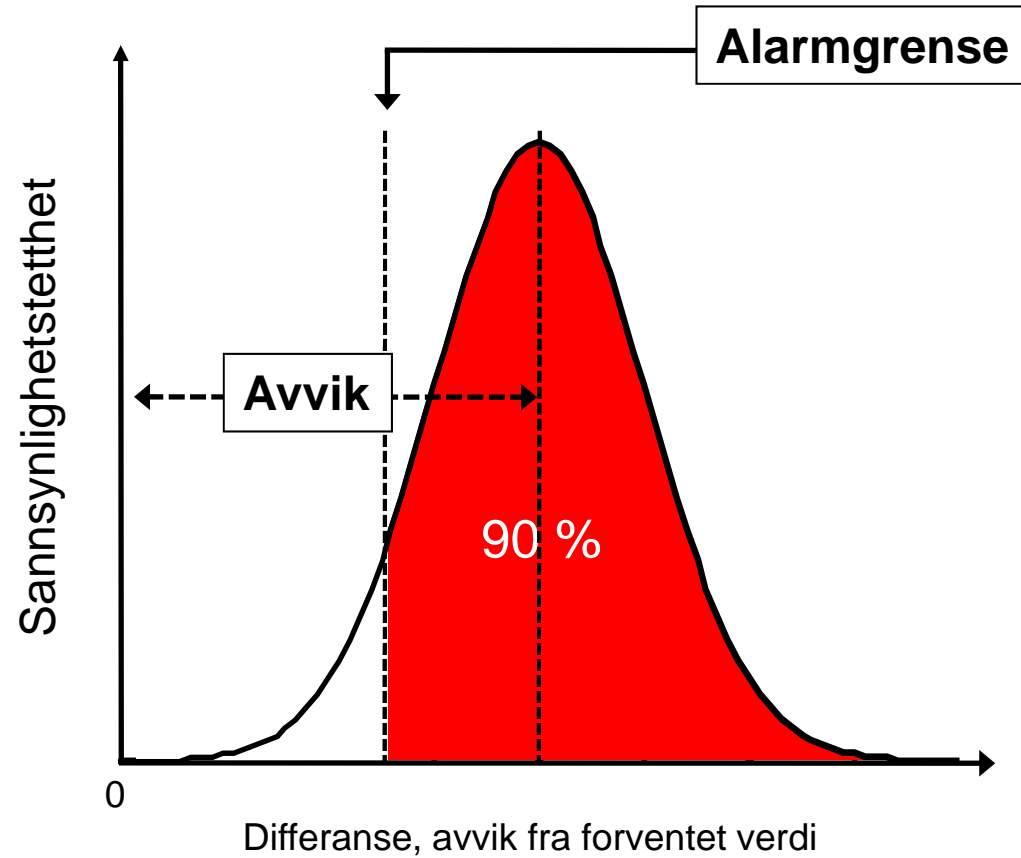
# Sannsynlighet for å påvise avvik



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



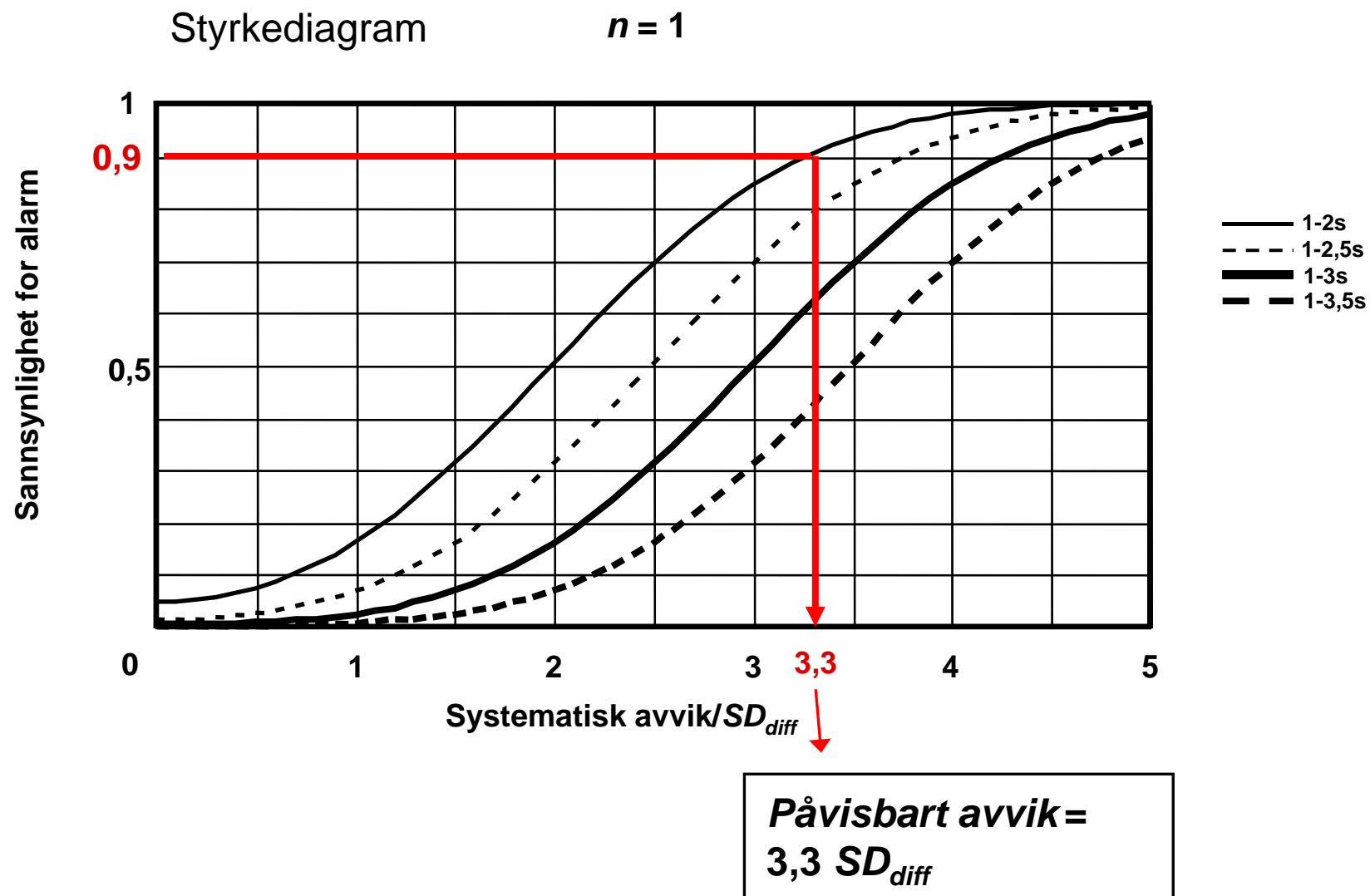
# Sannsynlighet for å påvise avvik



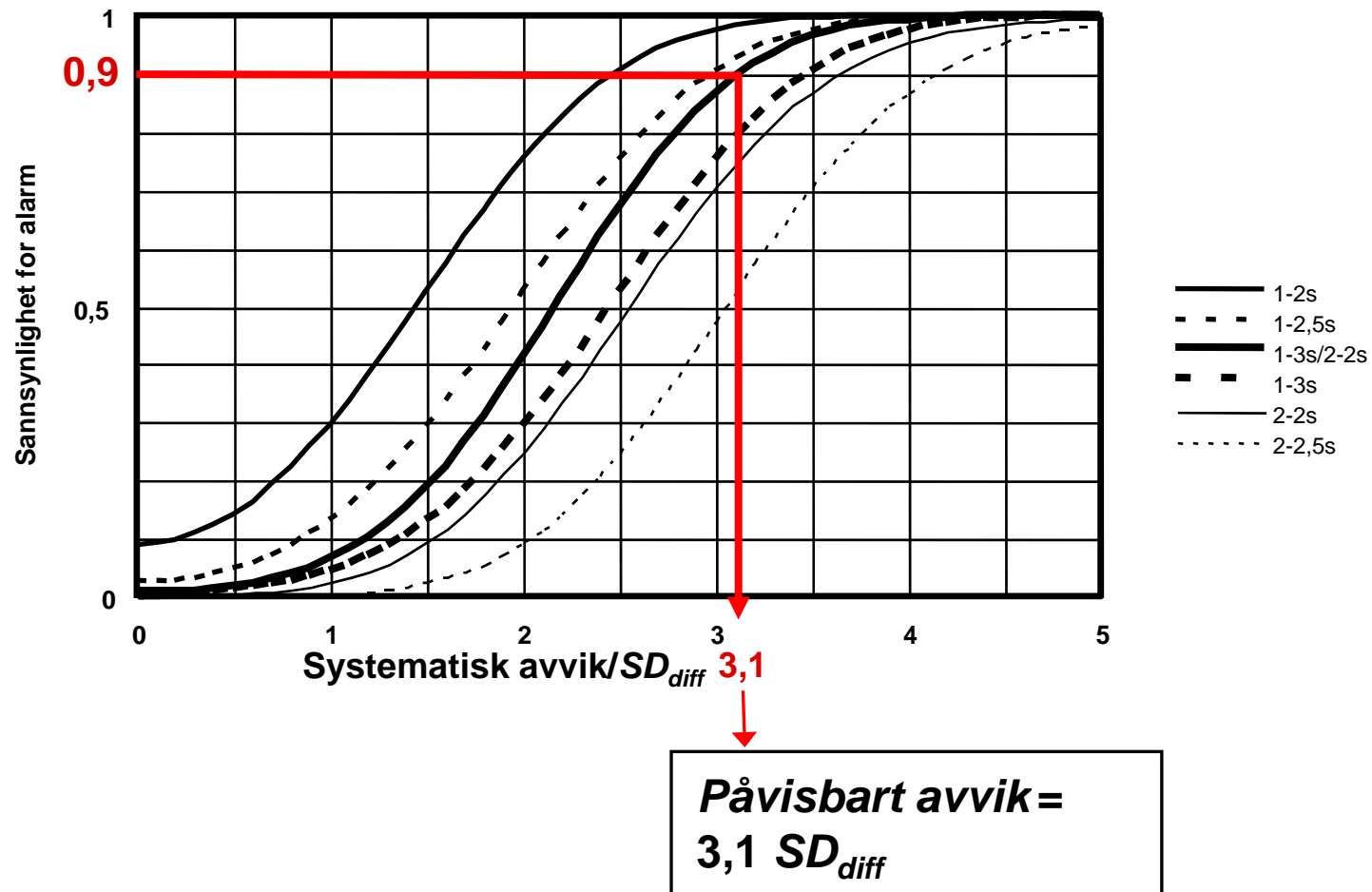
**For å oppdage et avvik med  $> 50\%$  sannsynlighet  
må alarmgrensen være  $<$  avviket**



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

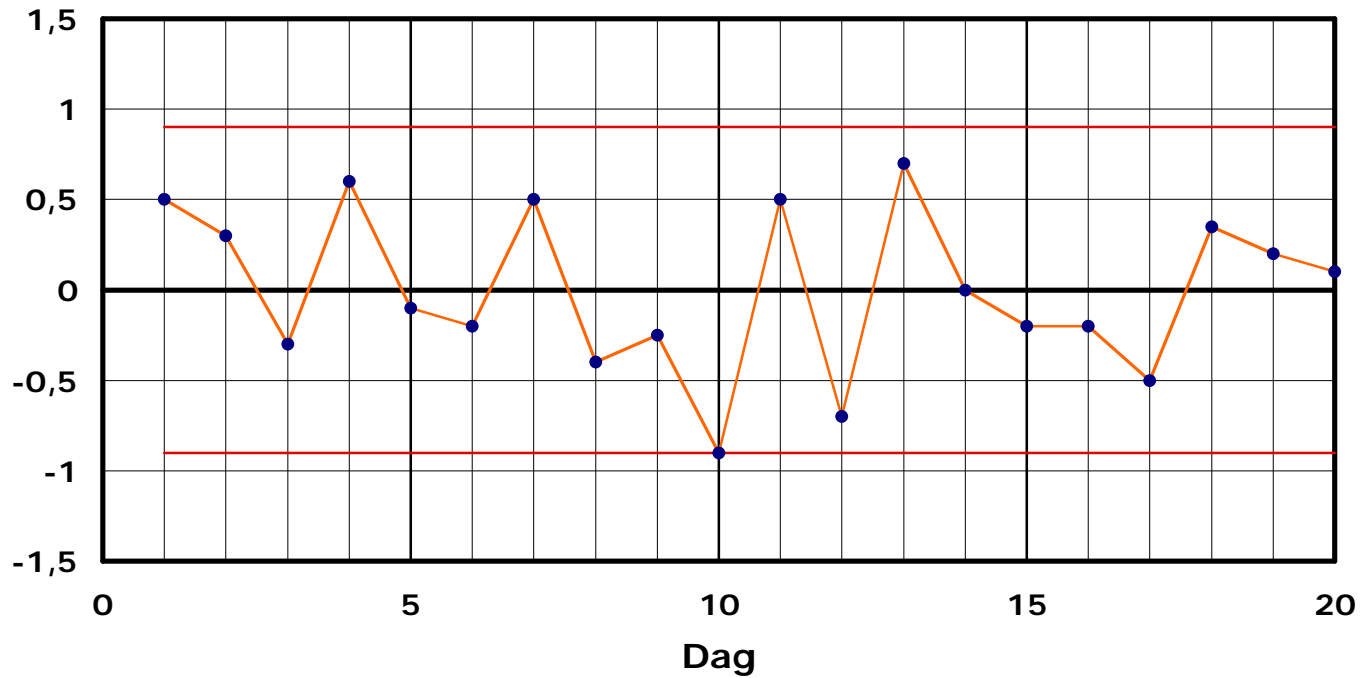
- Forslag til fremgangsmåte
  - Beregn stabil syst. forskjell (bias,  $B$ ) mellom metodene
  - Beregn  $SD_{diff}$
  - Velg kontrollregel for differansene
    - F.eks Westgardregel  $1_{2s}$  ( $n=1$ ) eller  $1_{3s}2_{2s}$  ( $n=2$ )
    - Kontrollregler bygger her på  $SD_{diff}$ !
  - Beregn påvisbart 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

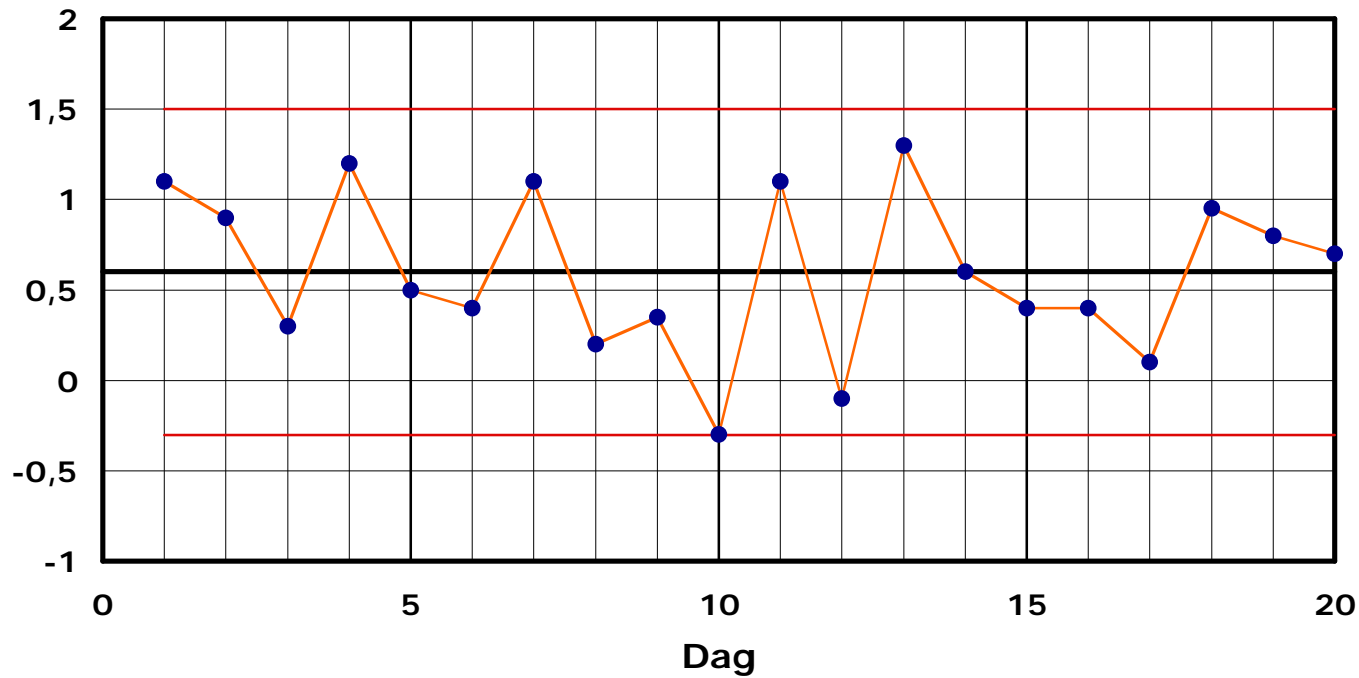
Alarmgrenser =  $0 \pm 2 SD_{diff}$



Eksempel 2

# Differanseplot

Stabil syst. forskjell (bias) = 0,6



Forventet differanse = 0,6

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



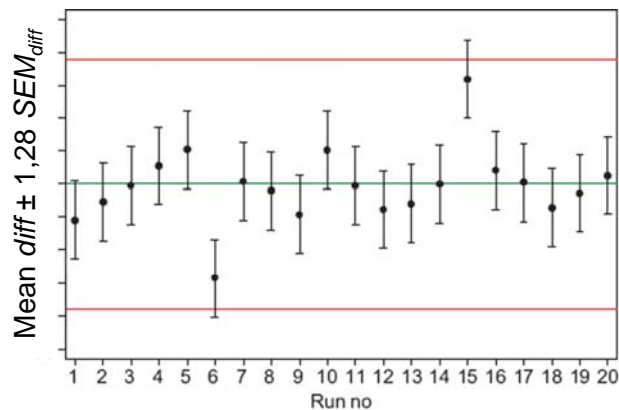
# Hvis man synes at påvisbart avvik er for stort

- 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 } → Lavere påvisbart avvik
- 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.  $Ped = 90\%$
- Hvis konfidensintervallet overskrider tillatt avvik  $\rightarrow$  **ALARM**



# 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 størrelser**
- **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



