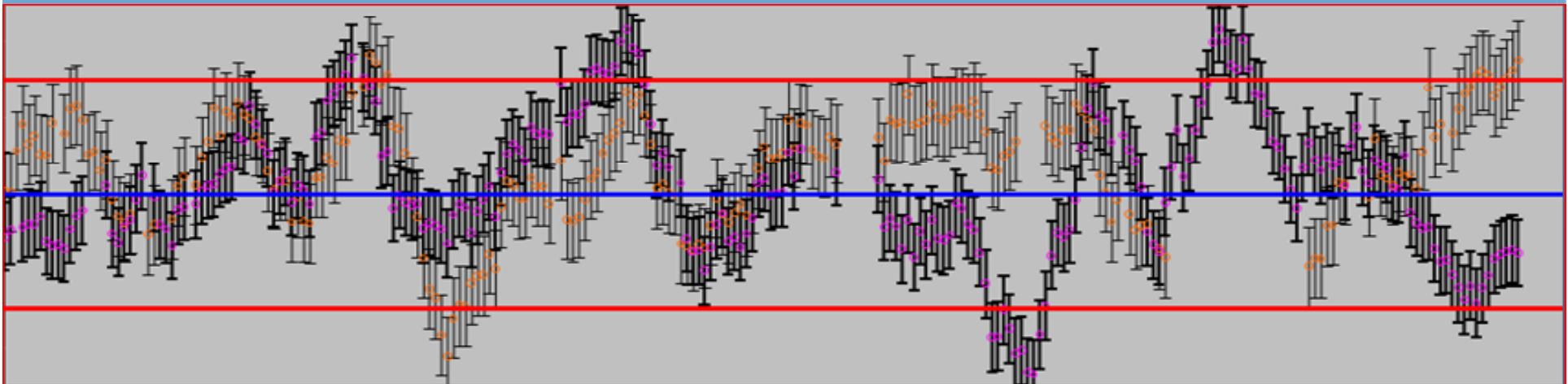


Mellominstrumentell kvalitetskontroll

Eksempler fra medisinsk biokjemi



Utarbeidet av
overlege Sverre Marstein og bioingeniør Torill Odden
Sentrallaboratoriet

Bakgrunn

Omfang

- Alle faggrupper og driftssteder, der flere instrumenter måler samme analytt

Kontrollmateriale

- Vanligvis samme som ordinær kvalitetskontroll
- Nytt blodgiverblod daglig for Hematologi og Hb, Na, K målt på blodgassinstrumenter

Nivå

- Vanligvis ett

P
r
i
n
s
i
p
p

- Supplement til daglig intern kvalitetskontroll
- Forkaster **ikke** dagens serie
- Sammenlikne mot et mentorinstrument (deltar i EKV)
- Overvåke systematiske forskjeller av klinisk betydning
- Langtidsovervåkning

Hensikt

```
graph TD; A[Hensikt] --> B[Ulike driftssteder]; A --> C[Samme driftssted]; B --> D["Kunne benytte felles referanseområder. Et gitt resultat skal ha samme diagnostiske betydning uavhengig av driftssted."]; C --> E["Betydningen av en endring i et resultat, i prøve tatt fra samme pasient, til forskjellig tid, skal være uavhengig av instrument"];
```

Ulike driftssteder

Kunne benytte felles referanseområder.

Et gitt resultat skal ha samme diagnostiske betydning uavhengig av driftssted.

Samme driftssted

Betydningen av en endring i et resultat, i prøve tatt fra samme pasient, til forskjellig tid, skal være uavhengig av instrument

Tillatt differanse

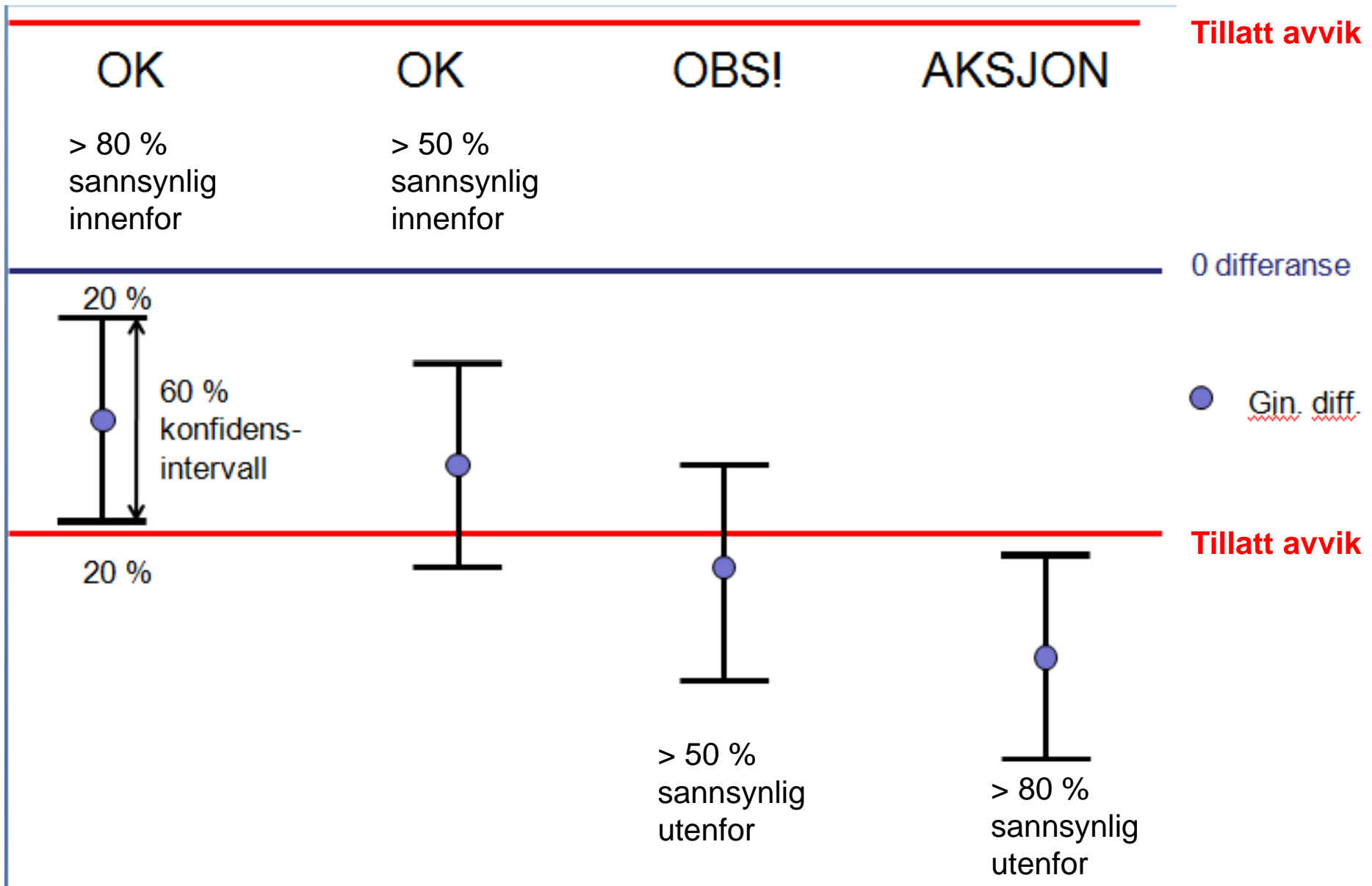
- Fra biologisk variasjon
 - Samme driftssted: $\frac{1}{3} CV_{bw}$
 - Mellom driftssteder: $\frac{1}{3} CV_{bt}$
 - Pasientprøvene blir kun i liten grad analysert vekselvis på ulike driftssteder
- Biologisk variasjon mangler eller ikke mulig
 - Klinisk skjønn
 - 1/16 av referanseområdet
 - Praktisk mulig (state of the art)

- Når dagens kontroll er godkjent etter ordinære kontrollregler på det enkelte instrument, legges kontrollresultatene inn i Excel
- **Gjennomsnittsdifferansen** for 10 siste målingene (moving average) blir beregnet
- Gjennomsnittsdifferansen vises med et 60 % konfidensintervall ($\pm 0,85 * SEM_{diff}$). SEM_{diff} (standard error of mean) er basert på de to metodenes faste erfarte CV

Varsling

- Når gjennomsnittsdifferansen med en viss grad av sannsynlighet er **utenfor** tillatt avvik
 - 50 % sannsynlighet: "Obs"
 - Vurderer behov for og evt. sette i verk tiltak
 - 80 % sannsynlighet: "Aksjon"
 - Tiltak skal settes i verk

Varsling (forts.)



Tiltak ved varsler

- Feilsøking/feilretting
- Kalibrere og/eller faktorisering (mot sertifisert referansemateriale, f.eks. Serum X)
- Midlertidig begrense analysering til ett instrument
- Justere tillatt avvik



Eksempler

- 4 stk. Vitros
 - 3 i Tønsberg
 - 1 i Larvik



– Kontrollmateriale

- serumpool fra blodgivere kontrollert mot serum x der det er mulig

Overvåkning av gjennomsnittlig differanse versus mentor for de 10 siste målinger

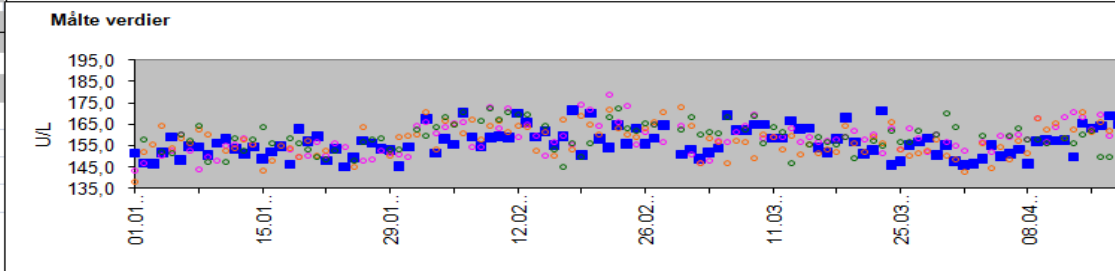
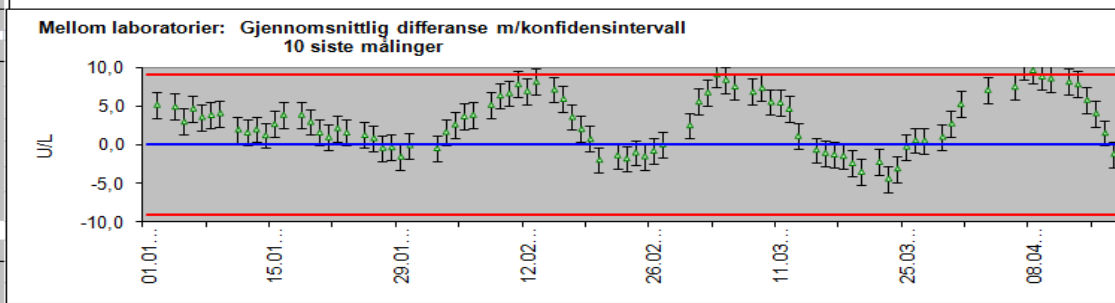
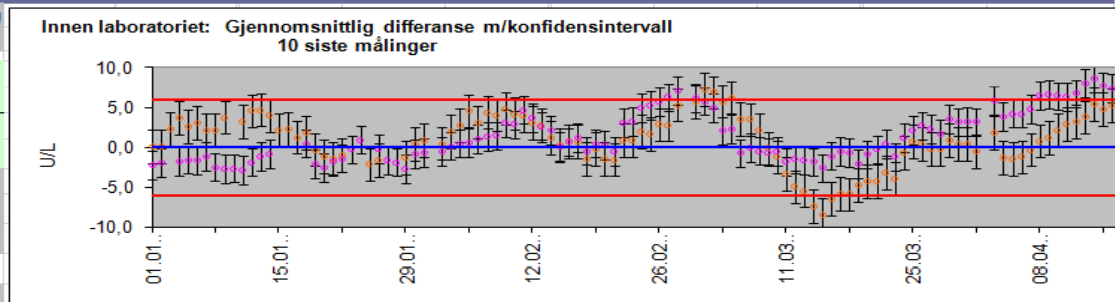
| Instrumenter | | Sol | Måne | Luna | | | Sol | Måne | Luna |
|--------------|----------|-----|------|------|-----------------|----------|-----|------|--------|
| S-Kreatinin | Human | OK | OK | OK | S-Ur+ | Human | OK | OK | OK |
| S-Na | Human | OK | OK | OK | S-K | Human | OK | OBS | OK |
| S-Tot. CO2 | Human | OK | OK | OK | S-TIBC | Human | OK | OK | OK |
| S-Tp | Human | OK | OK | OK | S-Albumin | Human | OK | OK | Aksjon |
| S-Ca | Human | OK | OK | OK | S-P | Human | OK | OK | OK |
| S-Lipase | Human | OK | OK | OK | S-Glukose | Human | OK | OK | OK |
| S-HDL | Human | OK | OK | OK | S-Jern | Human | OK | OK | OK |
| S-Kolesterol | Human | OK | OK | OK | S-Triglycerider | Human | OK | OK | OK |
| S-ASAT | Human | OK | OK | OK | S-Alk.fosf. | Human | OK | OK | OK |
| S-LD | Human | OBS | OK | OK | S-GGT | Human | OK | OK | OK |
| S-CK | Human | OK | OK | OK | S-Amylase | Human | OK | OK | OK |
| S-Mg | Human | OK | OK | OK | S-Urinsyre | Human | OK | OK | OK |
| S-CRP,1 | Verifier | OK | OK | OK | S-CRP,2 | Verifier | OK | OK | OK |
| S-ALAT | AN2 | OK | OK | OK | S-Bilirubin | AN2 | OK | OK | OK |

OBS: 50 % sannsynlighet for at gjennomsnittsdifferansen faller utenfor tillatt avvik

Aksjon: 80 % sannsynlighet for at gjennomsnittsdifferansen faller utenfor tillatt avvik

Analytt: S-LD **Kontroll: Human**

| | | | | | |
|---|----------------|---------------------------------|-------|----------------|------------------|
| Instrumentnavn | Vita Mentor | Sol | Måne | Luna Larvik | Benevning U/L |
| Overvåkning av gjennomsnittlig differanse versus mentor for de 10 siste målinger | | | | | |
| Gj.sn. diff | 1,89 | -1,57 | -0,91 | | U/L |
| Varsling | OBS | OK | OK | | |
| Ved "Aksjon" er gj.sn.diff med 80 % sikkerhet > grense | | | | | |
| Grense innen lab | State of art | 6,0 | | | U/L |
| Grense mellom lab | +/- CVbt/3 | | 9,0 | | " |
| Hittil i år | | | | | |
| Antall "aksjon" meldinger | 10 | 1 | 0 | | |
| Beregninger | | | | | |
| Erfart CV 2009 | 3,00 | 2,80 | 3,80 | 2,50 | % |
| $S = \text{Mean}_{\text{Ktr}} * \text{CV} / 100$ | 4,78 | 4,46 | 6,06 | 3,99 | U/L |
| $S_{\text{diff}} = \sqrt{S_1^2 + S_2^2}$ | | 6,54 | 7,72 | 6,22 | " |
| $\text{SEM}_{\text{diff}} = S_{\text{diff}} / \sqrt{n} (n=10)$ | | 2,07 | 2,44 | 1,97 | " |
| Konf. intervall (60%) = +/- Z * SEM _d | | 1,76 | 2,07 | 1,67 | " |
| Z-verdi | 0,85 | | | | |
| Biologisk variasjon | | 1/3 biologisk variasjon. | | | |
| Innen person, CVbw | 8,6 | 2,87 | % | 4,6 | U/L |
| Total, CVbt | 17,0 | 5,67 | % | 9,0 | " |
| Andre opplysninger | | | | | |
| Target (sporet mot serum X) | 159,4 | | | | U/L |
| Års kommentar | | | | | |
| Ny human 01.02.10 | | | | | |

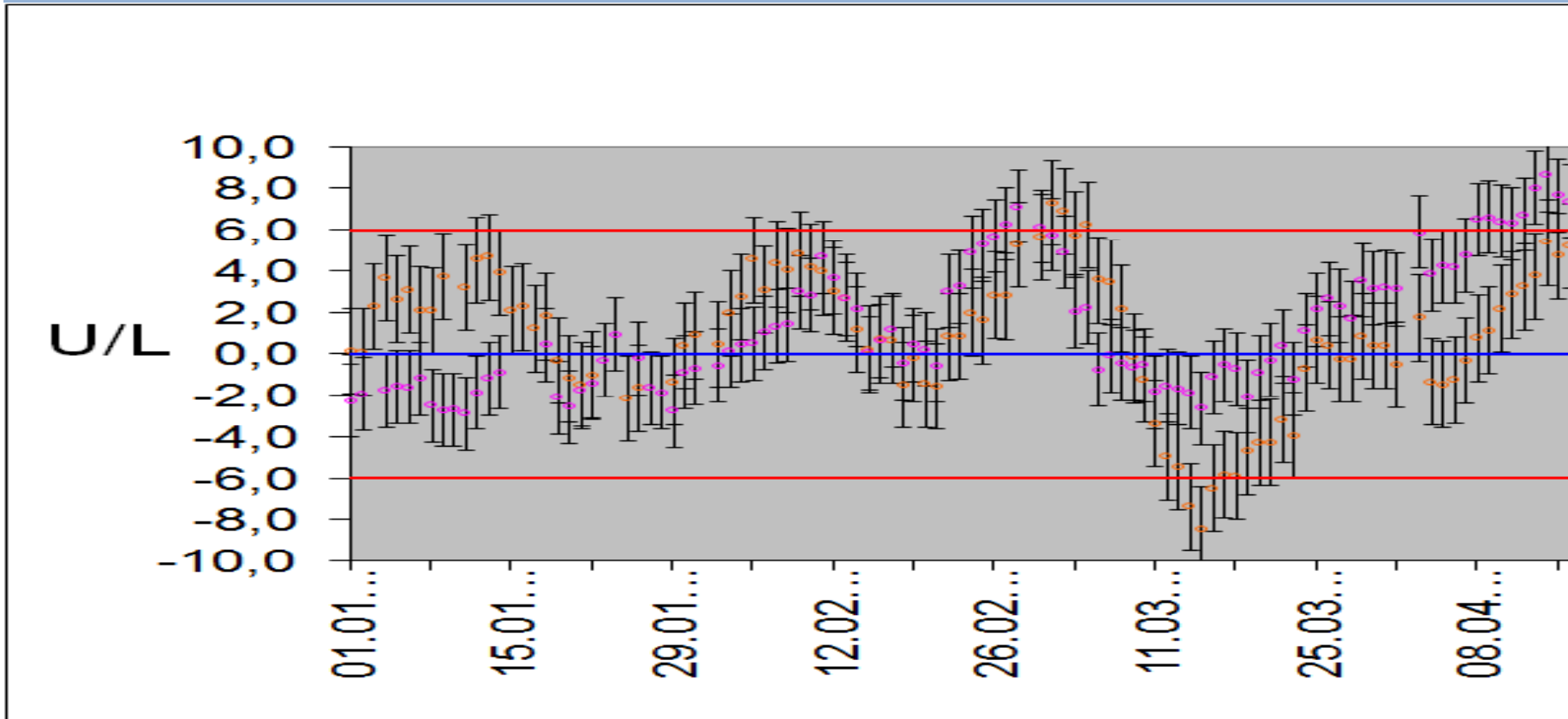


| Dato | Målt verdi i U/L | | | | Enkelt differanser i U/L | | | Siste 10 målinger Gj.sn. Differanse i U/L | | | Varsling | | |
|------------|------------------|-------|-------|--------|--------------------------|------|-------|---|-------|-------|----------|------|------|
| | Vita | Sol | Måne | Luna | Sol | Måne | Luna | Sol | Måne | Luna | Sol | Måne | Luna |
| | Mentor | | | Larvik | versus | Vita | | | | | | | |
| 07.04.2010 | 153,3 | 160,5 | 157,3 | 163,2 | 7,2 | 4,0 | 9,9 | 4,77 | -0,30 | 10,11 | OK | OK | OBS! |
| 08.04.2010 | 146,6 | 157,7 | 151,7 | 157,6 | 11,1 | 5,1 | 11,0 | 6,50 | 0,79 | 9,60 | OBS! | OK | OBS! |
| 09.04.2010 | 156,9 | 167,7 | 167,7 | 158,1 | 10,8 | 10,8 | 1,2 | 6,61 | 1,15 | 8,83 | OBS! | OK | OK |
| 10.04.2010 | 157,6 | 156,7 | 162,8 | 156,1 | -0,9 | 5,2 | -1,5 | 6,41 | 2,18 | 8,56 | OBS! | OK | OK |
| 11.04.2010 | 157,3 | 163,5 | 165,2 | | 6,2 | 7,9 | | 6,33 | 2,86 | | OBS! | OK | |
| 12.04.2010 | 157,6 | 168,5 | 158,4 | 158,3 | 10,9 | 0,8 | 0,7 | 6,75 | 3,26 | 8,12 | OBS! | OK | OK |
| 13.04.2010 | 149,8 | 170,5 | 162,7 | 156,1 | 20,7 | 12,9 | 6,3 | 8,03 | 3,78 | 7,79 | Aksjon | OK | OK |
| 14.04.2010 | 165,4 | 168,5 | 170,7 | 160,0 | 3,1 | 5,3 | -5,4 | 8,66 | 5,39 | 5,78 | Aksjon | OK | OK |
| 15.04.2010 | 163,2 | 162,8 | 161,5 | 162,1 | -0,4 | -1,7 | -1,1 | 7,67 | 4,76 | 4,05 | OBS! | OK | OK |
| 16.04.2010 | 164,3 | 169,5 | 166,3 | 150,0 | 5,2 | 2,0 | -14,3 | 7,39 | 5,23 | 1,51 | OBS! | OK | OK |

Innen laboratoriet

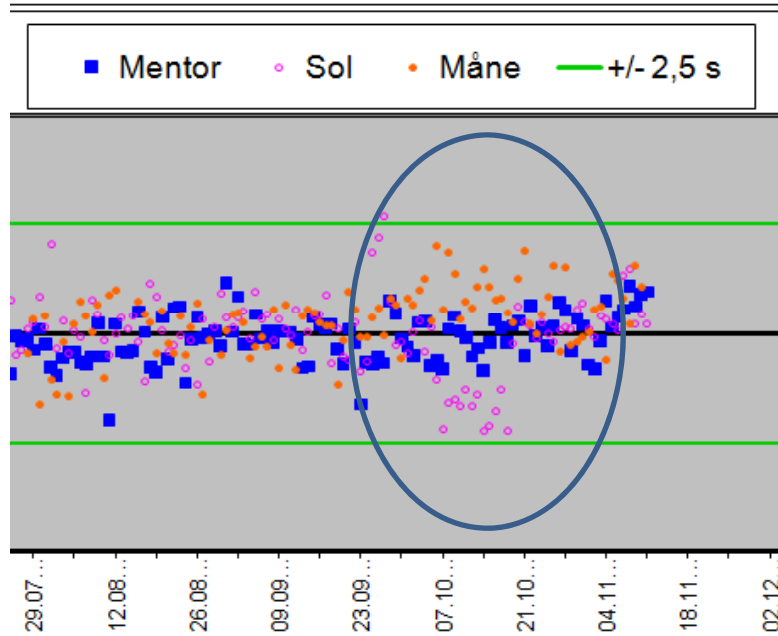
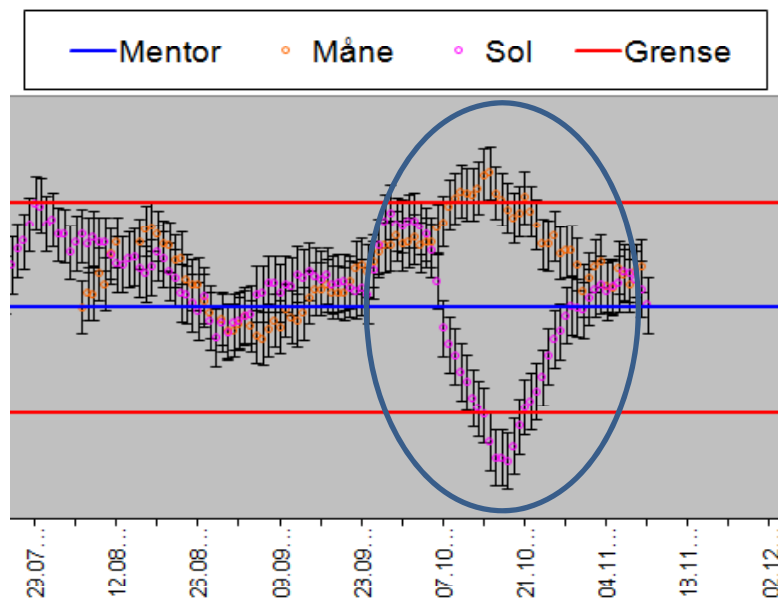
Gjennomsnittsdifferanser m/konfidensintervall

10 siste målinger for LD



- tillatt avvik
- nulldifferanse (mentorinstrument)
- □ gjennomsnittsdifferanse for instrumenter
- I 60 % konfidensintervall

Totalprotein, oktober 2010



Mellom instrumenter:

Varsel. Systematisk forskjell fra mentor

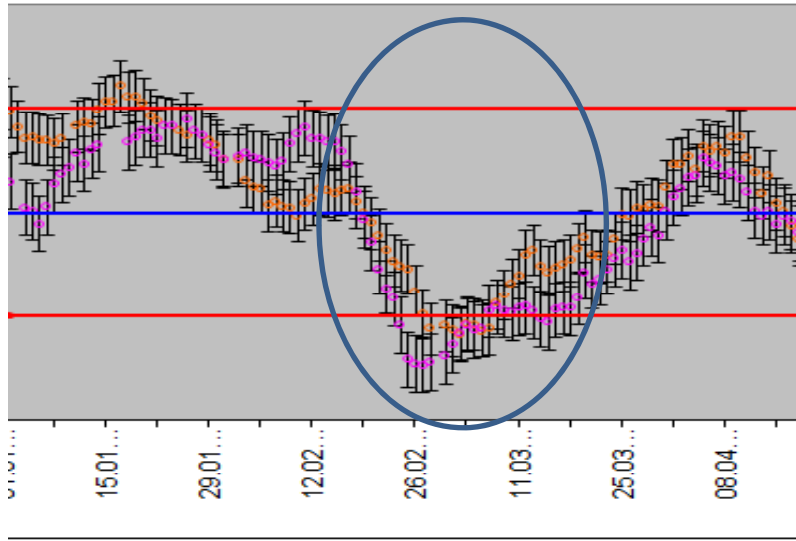
| Sol | Måne | Luna | Kommentarer / forebyggende tiltak |
|--------|--------|------|-----------------------------------|
| OK | OK | OK | |
| OK | OBS! | OK | |
| OK | OBS! | OK | |
| OK | OBS! | OK | |
| OK | OBS! | OK | |
| OBS! | Aksjon | OK | |
| Aksjon | Aksjon | OK | |
| Aksjon | OBS! | OK | |
| Aksjon | OBS! | | Korr Sol opp og Måne ned. Gms |
| Aksjon | OK | OK | |
| Aksjon | OK | OK | Effekt fra 19/10 |
| OBS! | OK | OK | |
| OK | OK | OK | |
| OK | OK | OK | |

Måleresultater:

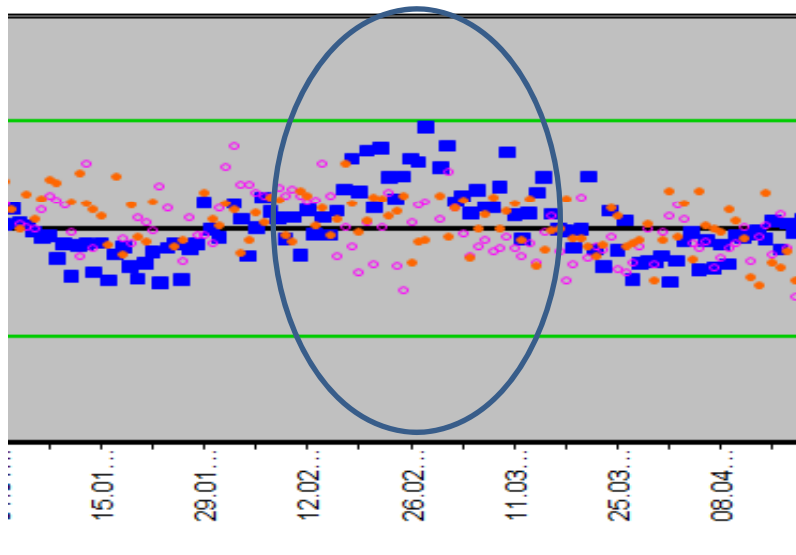
Ingen varsel på det enkelte instrument, innenfor +/- 2,5 s

Totalprotein, februar 2010

ier: Gjennomsnittlig differanse m/konfidensinter
10 siste målinger



ier



Mellom instrumenter:

Varsel. Systematisk forskjell p.g.a.
forskjøvet mentor

| Sol | Måne | Luna | Kommentarer / forebyggende tiltak |
|--------|------|------|--|
| OK | OK | OK | |
| OBS! | OK | OK | |
| Aksjon | OK | OK | Ser an da middelerdi for instrumentene |
| Aksjon | OK | OK | siste 3 uker er OK i.f.t. target |
| Aksjon | OK | OK | |
| Aksjon | OBS! | | |
| Aksjon | OBS! | OK | |
| Aksjon | OBS! | OK | Korrigeret ned Mentor |
| OBS! | OBS! | OK | |
| OBS! | OBS! | OK | |
| OBS! | OBS! | OK | |
| OK | OBS! | | |
| OK | OK | OK | |

Måleresultater:

Ingen varsel på det enkelte
instrument. Mentor systematisk
høyere enn target, men innenfor +/-
2,5 s

Status for tillatt differanse samme driftssted

- **1/3 CVbw**

- **sysmex:** *Hb, lkc, ery, trc, neutrofile, lymfocytter, monocytter, eosinofile*
- **Vitros:** *K, P, Lipase, HDL, Jern, Kol, Triglyserider, Bilirubin, ASAT, ALAT, ALP, GGT, CK, ProBNP, Urinsyre, CRP*
- **Architect:** *Folat, TSH, Ferritin, PSA, FSH, Prolactin, LH*

- **State of the art**

- **Sysmex:** *MCV, Retic*
- **Vitros:** *Na, Tp, Alb, TCO2, Ca, Gluk, LD, Amylase, Mg, TIBC*
- **Architect:** *B12, FT4, FT3, Anti-TPO*

Fremgangsmåte

| Bjørn Bolann | Sentrallaboratoriet på SiV |
|--|---|
| Bestem: | |
| Stabilt systematisk avvik (bias) | Ved behov faktoriseres slik at forventet bias = 0 |
| Tillatt avvik utover dette | Innen samme driftssted: $1/3 CV_{bw}$ Mellom driftssteder: $1/3 CV_{bt}$ |
| Forventet SD_{diff} | Kombinert SD basert på de to metodenes faste SD fra forrige år = $\sqrt{SDa^2 + SDb^2}$ |
| Antall differanser (n) | Gjennomsnitt av de 10 siste differanser |
| SEM_{diff} | $= \frac{SD_{diff}}{\sqrt{10}}$ |
| Ønsket % feiloppdagelse (p) | Grad av sannsynlighet for når diff er utenfor : 50 %: OBS! Vurderer behov for tiltak 80 %: Aksjon! Sette i verk tiltak |
| Ensidig p % konfidensintervall for gjennomsnitt av n differanser | 60 % konfidensintervall ($z = 0,85 * SEM_{Diff}$) gir ensidig 80 % sannsynlighet |
| Akseptabel andel falske feilmeldinger | ? |

Oppsummering

- Beregner gjennomsnitt for 10 siste differanser
- Gjennomsnittsdifferansens konfidensintervall overvåkes mot tillatt avvik.
- Tillatt avvik settes ut i fra biologisk variasjon
- Være sikre på at vi er **utenfor** før tiltak iverksettes, fordi
 - dagens kvalitetskontroll allerede er godkjent og analysen er under kontroll
 - det vi praktisk får til

Spørsmål?

