

Holdbarhet av pasientprøver

Litt teori og NKKs regneark

NKK workshop 2011

Pål Rustad

NKK

Hvordan måle effekt av oppbevaring av prøve på målt konsentrasjon?

- Forutsetninger

bør være så nær opp til rutine som mulig

- hvilke tidsrom?
 - typisk og i verste fall
- hvilket miljø?
- hvilke prøverør?
- hvilken prøvemengde?
- hvor mange prøver?
 - avhenger holdbarheten av konsentrasjon og matriks?
- hvilken målemetode?

Måling

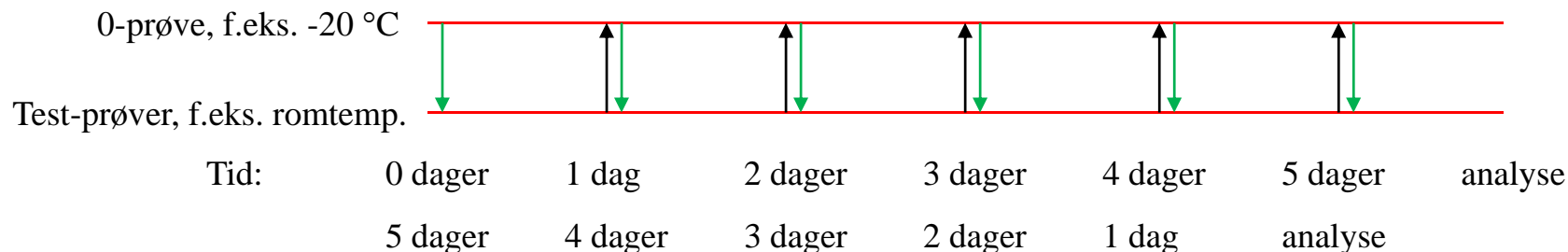
- 0-prøve (referansekonsentrasjon)
- Noen muligheter
 - Enkel: måle testprøven ved gitte tidspunkter og beregne forskjell fra 0-prøve
 - Problemer
 - Hvor kommer forskjellen fra – analysemetoden eller prøven?
 - Hvor presist må resultatet være?

Hvordan fjerne analytiske feil?

1. Prøven kan oppbevares stabilt

Hvis prøven kan oppbevares stabilt (for eksempel kjøøl/frys), er problemet lite

- Måling på ulike tidspunkter
 - 1.1 Mål samtidig testprøve og 0-prøve oppbevart stabilt
- Måling på samme tidspunkt
 - 1.2 Stabiliser testprøven på testtidspunktene og mål alle prøvene samtidig til slutt
 - 1.3 Stabiliser alle prøver og ta ut til testmiljø på ulike tidspunkter og mål alle til slutt



Hvordan fjerne analytiske feil?

2. Prøven kan ikke oppbevares stabilt

- 2.1 Variant av foregående
 - Mål testprøve og kontrollprøve samtidig på de ulike tidspunkter og korrigerer for analytiske forskjeller
- 2.2 Buksemetoden
 - Hver dag måles
 - en fersk prøve som settes til oppbevaring under testbetingelser
 - en prøve som tidligere er tatt ut og stått under testbetingelser
 - Fordeler
 - Analytiske feil elimineres i gjennomsnitt fordi den hver dag slår ut på både – og + siden (fersk og gammel prøve måles i samme serie)
 - Kvalitetsmål (ett analytisk standard avvik i referansen, men valgfritt i NKKs regneark)
 - Sannsynlighet for både type 1 og type 2 feil er definert (0.05)
 - Type 1 feil: Sannsynlighet for å forkaste når man ikke skulle
 - Type 2 feil: Sannsynlighet for å akseptere når man ikke skulle
 - Ulemper
 - Må holde på minst 15 dager for å oppnå konklusjon stabil med mål $1s_a$
 - Presisjon dårligere enn hvis alle målinger kan utføres i samme serie

NKKs regnebok

Stabilitet.xls

NKK



[Nyheter](#)

[Om NKK](#)

[Summary in English](#)

[Historikk](#)

[EKV-programmer 2010](#)

[EKV-programmer 2011](#)

[Rapportveiledere](#)

[EKV-avik](#)

[Norske svarrapporter](#)

[Labquality](#)

[Skjemaer](#)

[NKK informerer](#)

[NKK-møter](#)

[Årsrapporter](#)

[Metodevalidering og -kontroll](#)

[Prosjekter](#)

[NORIP](#)

[Kontakt oss](#)

[Lenker](#)

Metodevalidering og -kontroll

Veiledning og hjelpemidler for validering/verifisering/kontroll av målemetoder i medisinsk biokjemi vil bli presentert på denne siden.

Metrologi er læren om måling. Metrologiske begreper er definert i dette dokumentet:

International Vocabulary of Metrology - Basic and General Concepts and Associated Terms VIM, 3. utgave, JCGM 200:2008

For de som undrer seg over alle variantene av disse og flere begreper som brukes, er denne siden en interessant oversikt over begreper brukt i ISOs mange dokumenter.

Mal for validering/verifisering

NKK

[PDF-format](#)

[Word-format](#)

[Vedlegg 1 \(Valideringsskjema\)](#)

The Association for Clinical Biochemistry (England)

[Main document](#) (4 regneark er tilgjengelige via lenker i dokumentet)

Validering av analysekvalitet

Del 1, Tester og riktighet (Pål Rustad. Klinisk Kjemi i Norden, nr 4, 2000)

Del 2, Presisjon, måleområde, usikkerhet (Pål Rustad. Klinisk Kjemi i Norden, nr 2, 2001)

Kvalitetsmål

Om kvalitetsmål benyttet i Labqualitys EKV-programmer

Noen regneark fra NKK

Vær obs på at regneark som bruker makroer er avhengig av at desimaltegn er satt til punktum og ikke komma (gå inn på kontrollpanel og "Innstilling for region og språk" for å endre til punktum).

Test av stabilitet (Excel regneark)

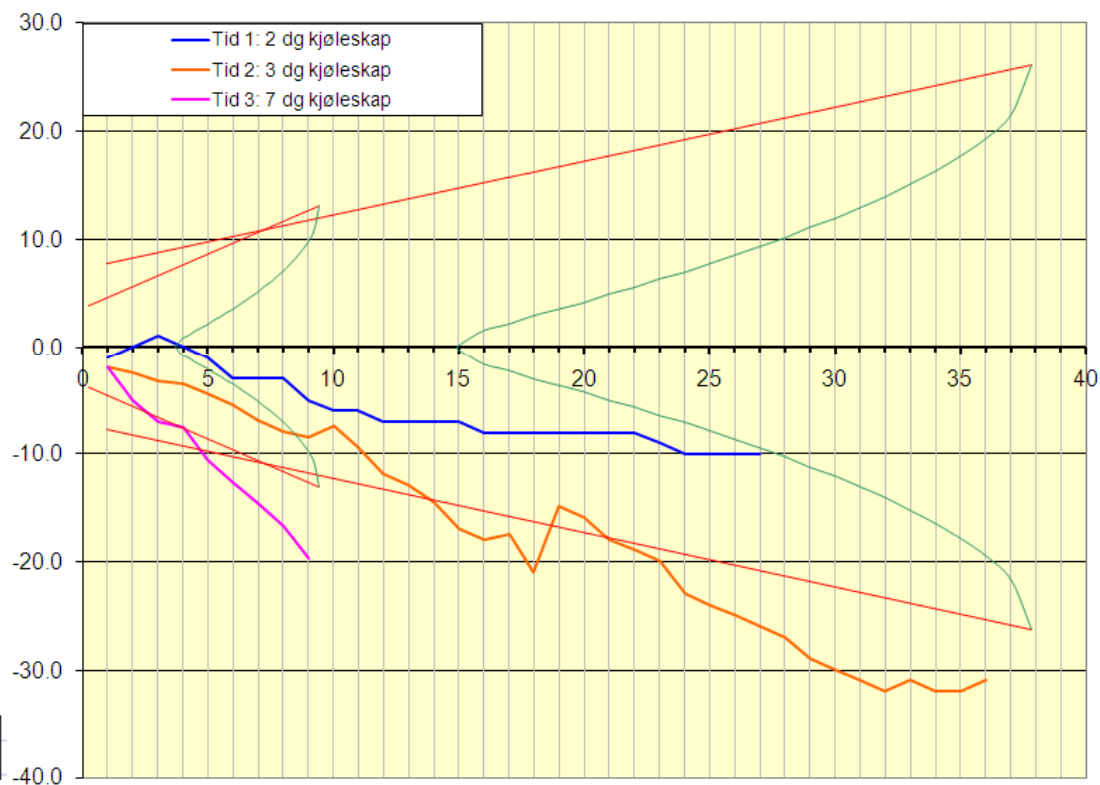
To metoder for testing av stabilitet av prøvematerialet (Versjon 10, oppdatert 24/2-2010)

Test av riktighet med referansemateriale (Excel regneark)

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Holdbarhet,					Sa	1	Sigma
2	buksemetode					Mål 1	1	1.00
3	Versjon 2					Mål 2	2	2.00
4								
5	Prøve nr	Tid 0	Tid 1: 2 dg kjøleskap		Tid 2: 3 dg kjøleskap		Tid 3: 7 dg kjøleskap	
6		R	R	Kum	R	Kum	R	Kum
7	Prøve 1	4	3	-1.0	2	-2.0	2	-2.0
8	Prøve 2	5	6	0.0	4.5	-2.5	2	-5.0
9	Prøve 3	4	5	1.0	3.25	-3.3	2	-7.0
10	Prøve 4	6	5	0.0	5.7	-3.6	5.4	-7.6
11	Prøve 5	8	7	-1.0	7.15	-4.4	5	-10.6
12	Prøve 6	6	4	-3.0	5	-5.4	4	-12.6
13	Prøve 7	3	3	-3.0	1.5	-6.9	1	-14.6
14	Prøve 8	5	5	-3.0	4	-7.9	3	-16.6
15	Prøve 9	7	5	-5.0	6.5	-8.4	4	-19.6
16	Prøve 10	6	5	-6.0	7	-7.4		
17	Prøve 11	7	7	-6.0	5	-9.4		
18	Prøve 12	15	14	-7.0	12.5	-11.9		
19	Prøve 13	12	12	-7.0	11	-12.9		
20	Prøve 14	9	9	-7.0	7.5	-14.4		
21	Prøve 15	13	13	-7.0	10.5	-16.9		
22	Prøve 16	15	14	-8.0	14	-17.9		
23	Prøve 17	9	9	-8.0	9.5	-17.4		
24	Prøve 18	7	7	-8.0	3.5	-20.9		
25	Prøve 19	12	12	-8.0	18	-14.9		
26	Prøve 20	15	15	-8.0	14	-15.9		
27	Prøve 21	12	12	-8.0	10	-17.9		
28	Prøve 22	15	15	-8.0	14	-18.9		
29	Prøve 23	9	8	-9.0	8	-19.9		
30	Prøve 24	7	6	-10.0	4	-22.9		
31	Prøve 25	13	13	-10.0	12	-23.9		
32	Prøve 26	20	20	-10.0	19	-24.9		
33	Prøve 27	15	15	-10.0	14	-25.9		
34	Prøve 28	17			16	-26.9		

Ark: Buksemetode

- Sample stability: A suggested definition and Method of determination. Thiers et. al. Clin. Chem. 22/2, 176-83 (1976). <http://www.clinchem.org/cgi/reprint/22/2/176>
- Schneiderman, M.A. Armitage, P. A family of closed sequential procedures. Biometrika 49, 41 (1962).

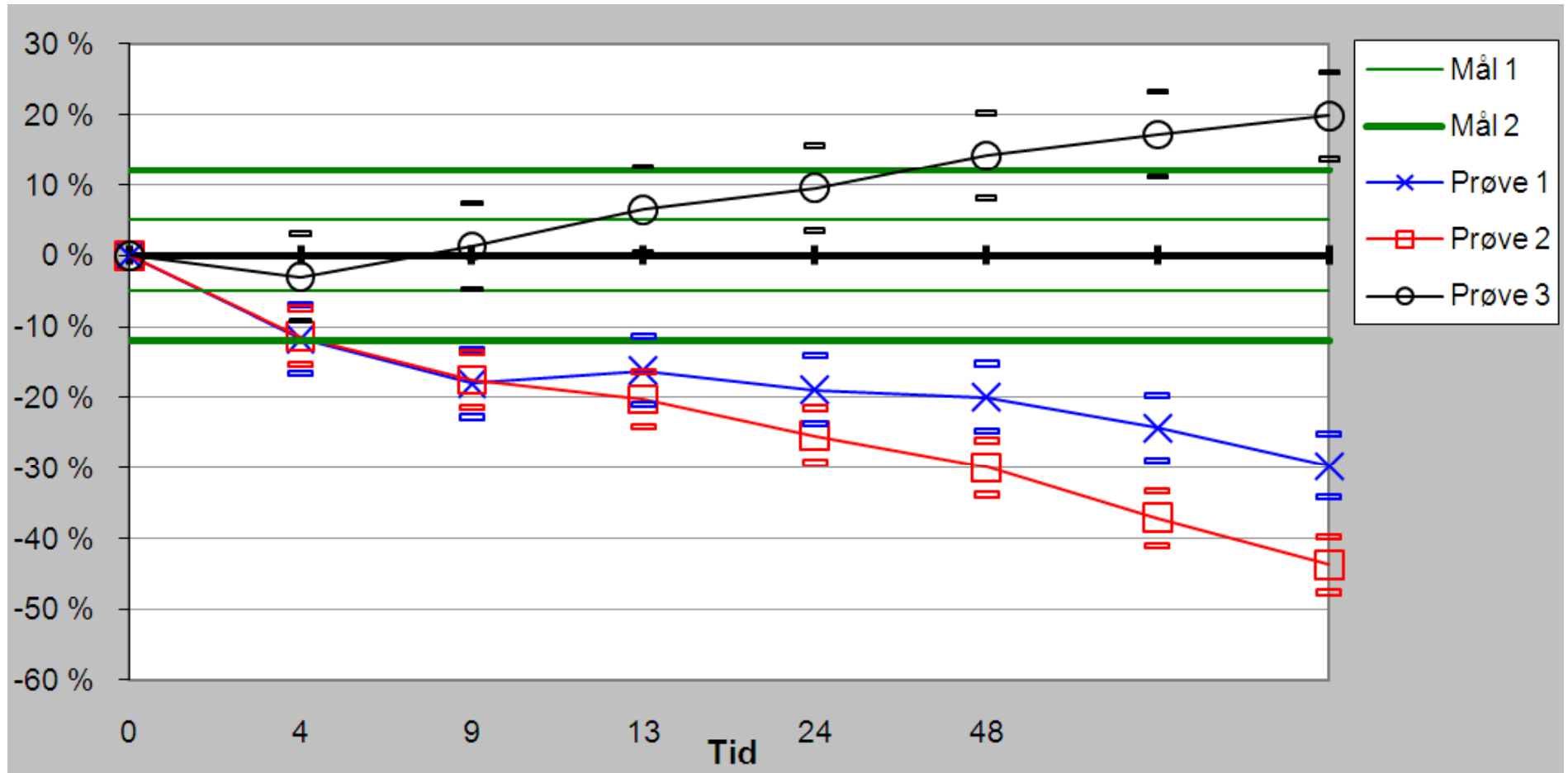


Ark: Replikater

Data

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	
1	Stabilitet med replikater							p (for ensidig test):		0.050	dvs. 90 % konfidensintervall									
2	Tid		Avvik			Mål 1	Mål 2													
3	nr	Tid	(D)	D-U	D+U	5.0 %	12.0 %	Mt-Mo	M	s	CV	N	U/M	R1	R2	R3	R4	R5	R6	
4	Prøve 1										0.015	3.1 %	24	0.00						
5	0	0	0.0 %			5.0 %	12.0 %	-	0.467	0.012	2.5 %	4	5.2 %	0.45	0.47	0.45	0.47			
6	1	4	-11.7 %	-17 %	-7 %	5.0 %	12.0 %	-0.05	0.412	0.012	2.8 %	4	4.8 %	0.42	0.44	0.42	0.44			
7	2	9	-18.0 %	-23 %	-13 %	5.0 %	12.0 %	-0.08	0.383	0.012	3.0 %	4	4.7 %	0.4	0.38	0.4	0.38			
8	3	13	-16.2 %	-21 %	-11 %	5.0 %	12.0 %	-0.08	0.391	0.024	6.0 %	4	4.8 %	0.39	0.37	0.42	0.37			
9	4	24	-18.9 %	-24 %	-14 %	5.0 %	12.0 %	-0.09	0.379	0.010	2.6 %	4	4.8 %	0.37	0.37	0.39	0.37			
10	5	48	-20.0 %	-25 %	-15 %	5.0 %	12.0 %	-0.09	0.374	0.016	4.4 %	4	4.7 %	0.35	0.37	0.39	0.37			
11	6		-24.3 %	-29 %	-20 %	5.0 %	12.0 %	-0.11	0.353	0.014	4.0 %	4	4.6 %	0.33	0.35	0.36	0.36			
12	7		-29.7 %	-34 %	-25 %	5.0 %	12.0 %	-0.14	0.328	0.013	3.9 %	4	4.5 %	0.31	0.33	0.34	0.32			
31	Kontrollprøve								1.040	0.031	3.0 %	24	0.0149							
32	0	0	Kontrollprøver brukes bare hvis det er umulig å finne en måte å oppbevare prøvene stabilt på!						1.025	0.029	2.8 %	4	1.5 %	1	1.05	1	1.05			
33	1	4							1.085	0.029	2.7 %	4	1.5 %	1.06	1.11	1.06	1.11			
34	2	9							1.060	0.058	5.4 %	4	1.5 %	1.11	1.01	1.11	1.01			
35	3	13							1.030	0.023	2.2 %	4	1.5 %	1.01	1.05	1.01	1.05			
36	4	24							1.030	0.023	2.2 %	4	1.5 %	1.01	1.05	1.01	1.05			
37	5	48							1.030	0.023	2.2 %	4	1.5 %	1.01	1.05	1.01	1.05			
38	6								1.030	0.023	2.2 %	4	1.5 %	1.01	1.05	1.01	1.05			
39	7								1.030	0.023	2.2 %	4	1.5 %	1.01	1.05	1.01	1.05			

Replikater Plott



Studentforsøk ved Fürst i 2002

Anne Rikke Lia og Torun Larsen

- Forutsetninger
 - Det er benyttet prøver fra 8 personer, og det er benyttet gel-glass. Alle data er fra oppbevaring i originalglass før frysing.
 - 0-prøver er frosset ved -80°C ved dag 0, siden er de andre prøvene etter oppbevaring under ulike betingelser frosset ved -80°C .
- Prøvene ble
 - sendt i posten og frosset ved mottak etter 4 dager (fiolett)
 - oppbevart ved romtemperatur med kork og frosset etter 3, 5 og 7 dager (rød).
 - oppbevart på kjølerom med "brett" og frosset etter 3, 5 og 7 dager (blå).
- For å teste effekt av frysing/tining ble i tillegg tatt ut to alikvoter av hver av prøvene som ble sendt per post, den ene frosset og tint etter x timer. De to alikvoter ble deretter målt samme dag.

Resultater ekstrapolert til 7 dager

	Post (n=8)		2-8C/brett (n=24)		Romtemp/kork (n=24)	
	7 dager	p	7 dager	p	7 dager	p
K	0.03	0.197	0.29	0.000	0.06	0.000
NA	-0.1	0.732	2.2	0.000	-0.3	0.023
CL	0.2	0.351	0.7	0.001	-0.3	0.013
ALT	-3	0.030	-2	0.000	-1	0.041
ALB	0.2	0.170	0.9	0.000	0.0	0.916
AST	2	0.085	2	0.000	0	0.828
BIL	-2	0.001	-2	0.000	-5	0.000
CK	-2	0.000	-1	0.005	-6	0.000
P	0.06	0.000	0.04	0.000	0.09	0.000
Fruktosamin	30	0.000	9	0.000	11	0.000
HDL	-0.03	0.073	-0.08	0.000	0.06	0.000
Kalsium	0.02	0.147	0.07	0.000	0.03	0.003
Kolesterol	0.1	0.080	0.2	0.000	0.1	0.000
Kreatinin	4	0.000	5	0.000	4	0.000
Lpa	-2	0.821	1	0.836	-7	0.268
Orosomucoid	0.00	0.815	0.01	0.000	0.00	0.223
P-amylase	-1	0.402	2	0.000	0	0.815
Protein	0.3	0.080	1.2	0.000	0.0	0.987
Urinsyre	-1	0.425	6	0.000	-1	0.083

Konklusjon

- I tabellen er for sammenligningens skyld vist gjennomsnittlig endring i løpet av sju dager. Mange endringer er klart signifikante, men de fleste uten betydning. Det er ved oppbevaring på kjølerom med "brett" man ser de største endringer (unntak bilirubin, CK, fosfat), men det er bare for kalium, natrium og kalsium det kan ha betydning for hvor mange dager etter mottak man kan reanalysere prøver.