

Krav til analysekvalitet

Forslag til fremgangsmåte

Joakim Eikeland

Overlege Aker/Rikshospitalet
Avdeling for medisinsk biokjemi
Oslo universitetssykehus

OUS prosedyre

-under oppdatering..

«Det tas utgangspunkt i beslutningene på den internasjonale konferanse om kvalitet i Stockholm 1999.

Krav fra myndigheter skal naturligvis stå øverst, hvis de finnes.»

Stockholm 1999

- I. Effect of performance on specific clinical decisions: clinical outcome studies
- II. Effect of performance on broad-based clinical decisions
 - a) General: biological variation
 - 1. Gowans' approach (bias)
 - 2. Cotlove's approach (imprecision)
 - b) Survey of clinician's opinions
- III. Recommendations by professional groups
- IV. Quality specifications based on proficiency testing
 - a) Regulations (CLIA)
 - b) "fixed" limits", state of the art
- V.
 - a) EQA/PT (External Quality Assessment and Proficiency Testing)
 - b) Publications

Milano 2014

“The 1st EFLM Strategic Conference, held in 2014 in Milan, defined three models to be used to derive analytical performance specifications (APS)»

- Model 1: based on the effect of analytical performance on the clinical outcome;
- Model 2: based on components of biological variation (BV) of the measurands;
- Model 3: based on the state of the art of the measurement, defined as the highest level of analytical performance technically achievable.

Artikkel

DE GRUYTER

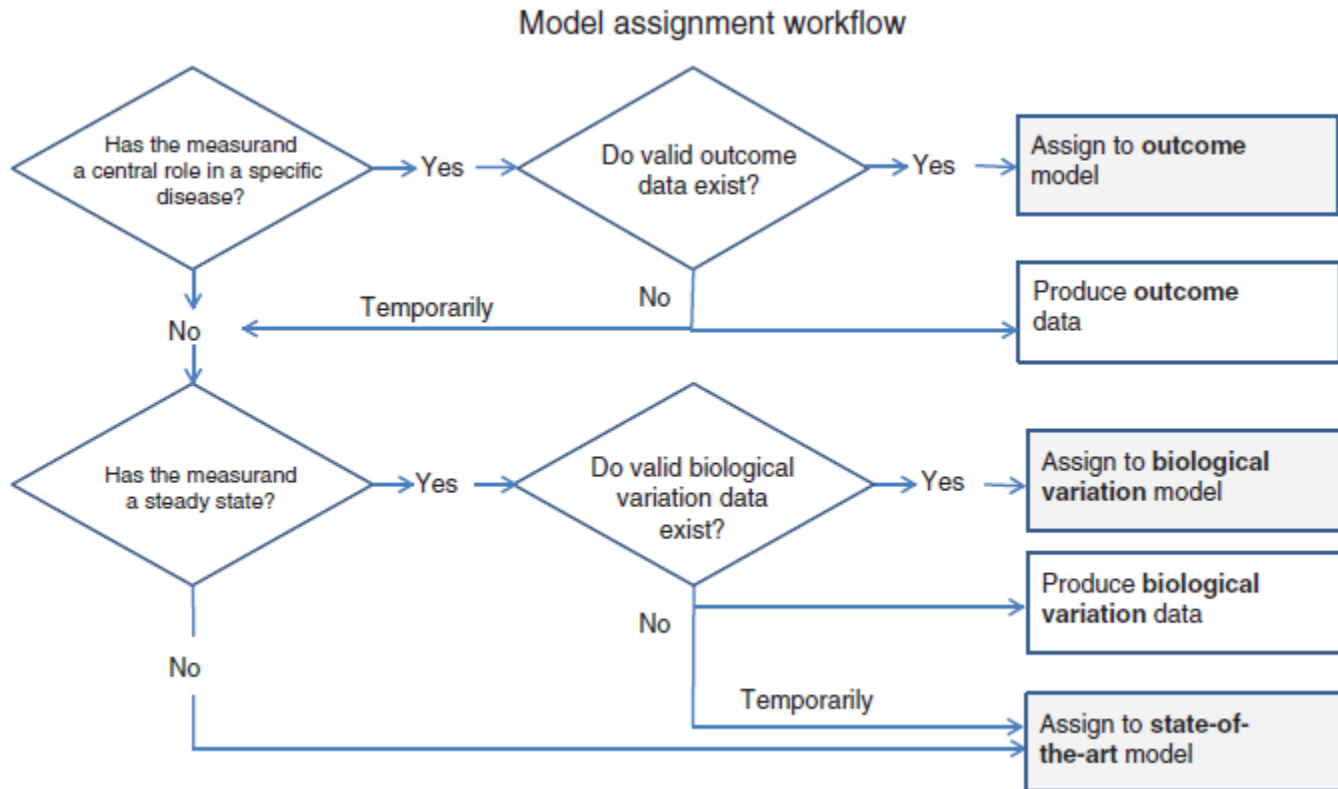
Clin Chem Lab Med 2017; 55(2): 189–194

Opinion Paper

Ferruccio Ceriotti*, Pilar Fernandez-Calle, George G. Klee, Gunnar Nordin, Sverre Sandberg, Thomas Streichert, Joan-Lluis Vives-Corrons and Mauro Panteghini, on behalf of the EFLM Task and Finish Group on Allocation of laboratory tests to different models for performance specifications (TFG-DM)

Criteria for assigning laboratory measurands to models for analytical performance specifications defined in the 1st EFLM Strategic Conference

Forslag til kategorisering



Argumenter for modell

- Modell 1
 - Analytter som har en sentral og definert rolle i beslutningsprosessen for en sykdom/tilstand
- Modell 2
 - Analytter som ikke har en sentral rolle i beslutningsprosessen for en sykdom/tilstand
- Modell 3
 - For de analyttene hvor modell 1 eller 2 ikke kan benyttes pga manglende data (studier, biologisk variasjon)

Anbefalt modell for analytter

Table 1: Proposal for assignment of some commonly requested laboratory measurands to the three models for analytical performance specifications (APS) as defined in the Milan Consensus.^a

APS model 1: outcome-based	APS model 2: biological variation	APS model 3: state-of-the-art
P-Cholesterol+ester	P-Sodium ion	U-Sodium ion
P-Cholesterol+ester in LDL	P-Potassium ion	U-Potassium ion
P-Cholesterol+ester in HDL	P-Chloride	U-Chloride
P-Triglycerides	P-Bicarbonate	U-Calcium ion
P-Glucose	P-Calcium ion	U-Magnesium ion
B-Hemoglobin A _{1c}	P-Magnesium ion	U-Phosphate (inorganic)
P-Albumin	P-Phosphate (inorganic)	U-Creatinine
P-Troponin T and P-troponin I	P-Creatinine	U-Urate
P-Thyrotropin	P-Cystatin C	
B-Hemoglobin	P-Urate	
B-Platelets	P-Proteins	
B-Neutrophil leukocytes	B-Erythrocytes	
	B-Erythrocyte volume fraction	
	B-Erythrocyte volume	
	P-Prothrombin time	
	P-activated partial thromboplastin time	

Krav basert på biologisk variasjon

Fra MBK-OUS sin prosedyre «Mål for analysekvalitet»

Total biologisk variasjon

- $VK_{tb} \approx \sqrt{VK_{ib}^2 + VK_{mb}^2}$

der VK_{ib} er intraindividuell biologisk variasjon og VK_{mb} er den biologiske variasjonen mellom individer i en populasjon (interindividuell biologisk variasjon).

Minimalt mål: $|Bias| < 0,375 \times \text{total biologisk variasjon}$

Ønskelig mål: $|Bias| < 0,25 \times \text{total biologisk variasjon}$ (Gowans' kriterium)

Optimalt mål: $|Bias| < 0,125 \times \text{total biologisk variasjon}$

Som utgangspunkt vil vi bruke det ønskelige mål.

Hvis endring i metode, overgang ny metode eller samme metode sammenlignes på flere instrumenter kan kravet til bias settes strengere

$|Bias| < 1/3 \times VK_{ib}$

- Dette er basert på kravet om at analytisk VK skal være $< 0,5 \times VK_{ib}$

Petersen PH, Fraser CG, Westgard JO, Larsen ML. Analytical goal-setting for monitoring patients when two analytical methods are used. Clin Chem 1992; 38: 2256-60.

Kjent fjes?

Tools, Technologies and Training for Healthcare Laboratories



[HOME](#)

["WESTGARD RULES"](#)

[ESSAYS](#)

[QC APPLICATIONS](#)

[LESSONS](#)

[CLIA & QUALITY](#)

[DOWNLOADS](#)

[STORE](#)

[RESOURCES](#)



JAMES WESTGARD
FOUNDER

[Blog](#)

[About Us](#)

[Reference Materials
& Resources](#)

[CALCULATORS](#)

[HOME](#) / [CLIA & QUALITY](#) / [QUALITY REQUIREMENTS](#)
/ [DESIRABLE BIOLOGICAL VARIATION DATABASE SPECIFICATIONS](#)

QUALITY REQUIREMENTS

Desirable Biological Variation Database specifications

Updated for 2014! Desirable Specifications for imprecision, inaccuracy, and total allowable error, calculated from data on within-subject and between-subject biologic variation. This database is updated and compiled by Dr. Carmen Ricos and colleagues. We are honored to be able to host this database.

Desirable Specifications for Total Error, Imprecision, and Bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation

Tabell på Westgard

	Analyte	Number of papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV _I	CV _G	I(%)	B(%)	TE (%)
S-	Albumin	24	3.2	4.75	1.6	1.43	4.07
U-	Albumin, concentration, first morning	3	36.0	55.0	18.0	16.4	46.1
U-	Albumin, output, night urine	3	29.5	58.0	14.8	16.3	40.6
S-	Albumin, glycated	1	5.2	10.3	2.6	2.9	7.2
S-	Aldosterone	2	29.4	40.1	14.7	12.4	36.7
U-	Aldosterone	1	39.4	40.1	19.7	14.05	46.56
S-	Alkaline phosphatase	22	6.45	26.1	3.23	6.72	12.04
S-	Alkaline phosphatase, bone	4	6.2	37.4	3.1	9.5	14.6
S-	Alkaline phosphatase, liver	1	10.0	27.0	5.0	7.2	15.4
S-	Alkaline phosphatase, placental	1	19.1	---	9.6	---	---

Kilde: Westgard.com

Verdt å tenkte på

- Tabellen på Westgard sin side er ikke oppdatert siden 2014..
- En del studier om biologisk variasjon er av dårlig kvalitet
- I tillegg er det litt slurv med matematikken..
 - Ikke all biologisk variasjon er normalfordelt
 - Ikke transformert tilbake for alle analytter
- EFLM har overtatt ansvaret og skal publisere ny tabell ila våren 2018

Bakgrunn

- Teorien er at ved å bruke $\frac{1}{4}$ av total biologisk variasjon som akseptmål, vil færre enn 5,7% av pasientene få falskt positivt prøvesvar
- Dette tilsvarer ca $\frac{1}{16}$ av referanseområdet
- Det vanlige er 5% falskt positive prøvesvar
 - 2,5% i hver ende

Kilde: B. Bolann

«Riktig svar på biokjemiske analyser»

Eksempel P-ALAT

- Det finnes ikke myndighetskrav.
Det antas at det ikke finnes publikasjoner om analysekvalitet i relasjon til kliniske studier.
- På hjemmesiden til Westgard finnes data for den biologiske variasjon, som vi benytter i beregning av kvalitetsmålet.

$$VK_{ib} = 24,3\% \text{ og } VK_{mb} = 41,6\%$$

Mål for tillatt forskjell

$$\text{Ønskelig mål: Bias} \leq 0,25 \times \sqrt{24,3^2 + 41,6^2} = 12,0\%$$

Dette målet synes å være for vidt, og vi kan i stedet velge optimalt krav:

$$\text{Tillatt bias} \leq 0,125 \times \sqrt{24,3^2 + 41,6^2} = \mathbf{6,0\%}$$

- Alternativt krav: $< 1/3 \times VK_{ib}$
Bias $\leq 24,3\% / 3 = \mathbf{8,1\%}$

CLIA krav

- NB: Husk at dette er totalfeil, dvs 90-95% av prøvene skal ikke skille mer enn oppgitt verdi

Routine Chemistry	
Test or Analyte	Acceptable Performance
Alanine aminotransferase	Target value \pm 20%
Albumin	Target value \pm 10%
Alkaline phosphatase	Target value \pm 30%
Amylase	Target value \pm 30%
Aspartate aminotransferase (AST)	Target value \pm 20%
Bilirubin, total	Target value \pm 0.4 mg/dL or \pm 20% (greater)
Blood gas pO ₂	Target value \pm 3 SD
Blood gas pCO ₂	Target value \pm 5 mm Hg or \pm 8% (greater)
Blood gas pH	Target value \pm 0.04
Calcium, total	Target value \pm 1.0 mg/dL
Chloride	Target value \pm 5%
Cholesterol, total	Target value \pm 10%

En liten avklaring..

- Uttrykket «**Bias**» skal i prinsippet forbeholdes differansen fra fasit, konsensusverdi eller gullstandard
- Ofte har vi ikke tilgang til en slik fasitverdi å sammenligne med, og forholder oss heller til **metodeforskjell**, enten fra et gammelt instrument/lot vi bytter ut eller fra et tilsvarende som vi allerede har i bruk på laboratoriet. Siden vi ikke vet hvilket svar som er riktig må vi ofte ta et kvalifisert valg. Sporbarheten til analysens kalibrator vil være viktig her.
- EKV er ikke alltid ideelt, men kan brukes som en fasit i mangel av bedre mål.
- Hvis man vet at referansegrensene for en analytt er verifisert på et instrument, vil dette være et godt utgangspunkt å forholde seg til.