

Nasjonal protokoll for holdbarhetsforsøk

Kristin M Aakre

Overlege

Haukeland Universitetssjukehus

Men først:

Ein heilt annan sak!

- Pasient som ila 2017 hadde svært variable TSH, FT4, anti-TPO og etter kvart også TRAS resultat
 - Svingar med få dagers mellomrom mellom alvorlig thyrotoksikose og fullstendig normale resultat
 - Behandla med neo-mercazole, antatt at svingningane samsvarte med behandling, syklisk Graves sjukdom?
 - Frå tidligare mulitppel sklerose, NSTEMI og brystkreft

Nyhetsklipp

Nytt MS-blad: Høydose biotin har vist effekt på progressiv MS

Gudrun Søfæ
Østhaug gudrun@ms.no



Torunn Knudsen har progressiv MS og håper høydose biotin kan holde henne lengre i jobb (Foto: privat)

Årets siste ordinære MS-blad er på vei. Les om fysioterapi ved MS, stamcellestudien og forskningsresultater fra en studie på høydosebehandling med vitaminet biotin.

Effekt på progressiv MS

Resultater fra studien "MD1003 (høydose biotin) til behandling av progressiv MS" er nylig publisert i tidsskriftet *Multiple Sclerosis Journal*. Studien målte effekt av MD1003 på 103 MS-pasienter sammenliknet med 51 andre MS-pasienter som fikk placebo. Studien varte i 12 måneder. Den ble så utvidet med nye 12 måneder, der alle fikk medikamentet.

12,6 prosent av pasientene fikk forbedring på EDSS-skalaen etter ni måneder, bekreftet etter 12 måneder. Ingen av dem som fikk placebo, hadde forbedring. For dem som fikk MD1003 fra starten av, vedvarte denne forbedringen. 13,2 prosent hadde lavere uførehetsgrad ved 18 måneder, som vedvarte til 24 måneder.

Arrangementer

Bli medlem

Gi en gave til MS-forbundet

Hjelpetelefoner

- ☐ Spør en fagperson
- ☐ Spør en som har MS eller en pårørende
- ☐ Spør om rettigheter

MS-rapporten 2017

Filmer om MS

Lokallag



Roche pakningsvedlegg:

Dersom pasienten har tatt > 5 mg biotin siste 6-8 timer gir det interferens på resultatet av alle Roche sine immunoassay

- Sandwich metode: falsk låge verdier
- Kompetitiv metode: falskt høge verdier

Sandwich metode (falsk låg)

AFP
beta-HCG
CA125
CA19-9
CEA
PSA
Prokalsitonin
Ferritin
Myoglobin
CKMB
cTnT
NT-proBNP
TSH
AMH

Competitiv metode (falsk høg)

Digoxin
Digitoksin
B₁₂
Folat
FT3
FT4
T3
T4
TRAS
anti-TPO

Vår informasjonsstrategi

- Analyseoversikten, oppdatert med informasjon inklusiv seponeringsperiode
- Lab info
- Innsiden
- Kritisk informasjon må registreres for aktuelle pasientar i DIPS
 - Rekvirent må bli bedt om å kontakte LKB dersom pasienten har tatt biotin
- Jobbe sammen med ms senteret mtp å spre informasjon om problemet
- Melde i synergi?
- Utarbeide kasuistikk (HL jobber med dette) f.eks. til TDnL

Nasjonal protokoll for holdbarhetsforsøk

Kristin M Aakre

Overlege

Haukeland Universitetssjukehus

Bakgrunn

- NKK, NSMB og BFI satte i 2014 ned ei gruppe som skulle lage ein norsk protokoll for holdbarheitsforsøk
- Vidare plan var å gjere holdbarheitsdata utarbeid ved eit laboratorium tilgjengelig for andre laboratorium
 - Dele utgifter og arbeid

Definisjon av holdbarheit:

«Arbeidsgruppen mener at holdbarhet er prøvematerialets evne til å beholde opprinnelig måleverdi innenfor definerte grenser når det lagres under definerte forhold i et definert tidsrom»

To krav må vere oppfylt for at materialet er holdbart:

1. Gjennomsnittskonsentrasjonen skal endre seg mindre enn utgangsgjennomsnittet $\pm$ tillatt systematisk avvik (tillatt bias)
 - dette inkluderer 90%CI for systematisk avvik
2. Konsentrasjonen i den enkelte prøve skal endre seg mindre enn utgangsverdi $\pm$ tillatt totalfeil (TE)
 - 2 av 20 resultat må vere innanfor tillatt TE

Korleis sette grenser for systematisk avvik og total feil?

488 C. G. Fraser

TABLE I. Hierarchical approach to classification of strategies to set quality specifications in laboratory medicine.

1. Assessment of the effect of analytical performance on clinical decision making	1a. Quality specifications in specific clinical situations 1b. General quality specifications based on medical needs
2. Professional recommendations	2a. Guidelines from national or international expert groups 2b. Guidelines from expert individuals or institutional groups
3. Quality specifications laid down by regulation or by external quality assessment scheme (EQAS) organizers	3a. Quality specifications laid down by regulation 3b. Quality specifications laid down by EQAS organizers
4. Published data on the state of the art	4a. Published data from external quality assessment and proficiency testing schemes 4b. Published individual methodology

Systematisk feil:

Bruk av biologisk variasjon data:

Optimal, ønskelig og maximal tillat bias er definert som:

$$\text{Optimal BIAS(\%)} < 0,125 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

$$\text{Ønskelig BIAS(\%)} < 0,250 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

$$\text{Maximal BIAS(\%)} < 0,375 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

Analytisk variasjon:

Bruk av biologisk variasjon data:

Optimal, ønskelig og maximal tillat analytisk variasjon er definert som:

Optimal $CV_A < 0.25 CV_I$

Ønskelig $CV_A < 0.50 CV_I$

Maximal $CV_A < 0.75 CV_I$

Total feil (TE)

TE = Tillatt bias + tillatt analytisk variasjon

$$\text{Optimal TE(\%)} = 0,25 \text{ CVI} + 0,125 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

$$\text{Ønskelig TE(\%)} = 0,5 \text{ CVI} + 0,250 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

$$\text{Maksimal TE(\%)} = 0,75 \text{ CVI} + 0,375 (CV_I^2 + CV_B^2)^{1/2}$$

Batch metoden

- Egner seg spesielt godt hvis analytten er holdbar ved en spesiell oppbevaring (f.eks. nedfrysing)
- Man samler inn prøver fra ulike individer og deler prøvematerialet i like mange porsjoner som antall kombinasjoner av oppbevaringsbetingelser og oppbevaringstider
- Når hver porsjon har vært oppbevart ved de gitte betingelser i den tilmålte tid, settes porsjonen i fryseboks, gjerne -70 °C eller kaldere, for å hindre ytterligere endringer
- Alle porsjoner fra samme person analyseres samlet (i én «batch») for å minimere effekten av analytiske dag-til-dag-variasjoner. Alle måleresultater omregnes (standardiseres) til prosent av utgangsverdien, som settes lik 100 %, men rådata bør også vurderes, se nedenfor

Klipp ut
 Kopier
 Lim inn
 Kopier format
 Utklippstavle

Arial 10
 F K U
 Skrift

Bryt tekst
 Slå sammen og midtstill
 Justering

Standard
 % 000
 Tall

Betinget formatering
 Formater som tabell
 Stiler

Cellestiler
 Sett inn
 Slett
 Celler

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

1 Holdbarhet av S-CK i kjøleskap (Cobas 6000, 2013)

2

3 Tillatt bias %, og tillatt totalfeil %

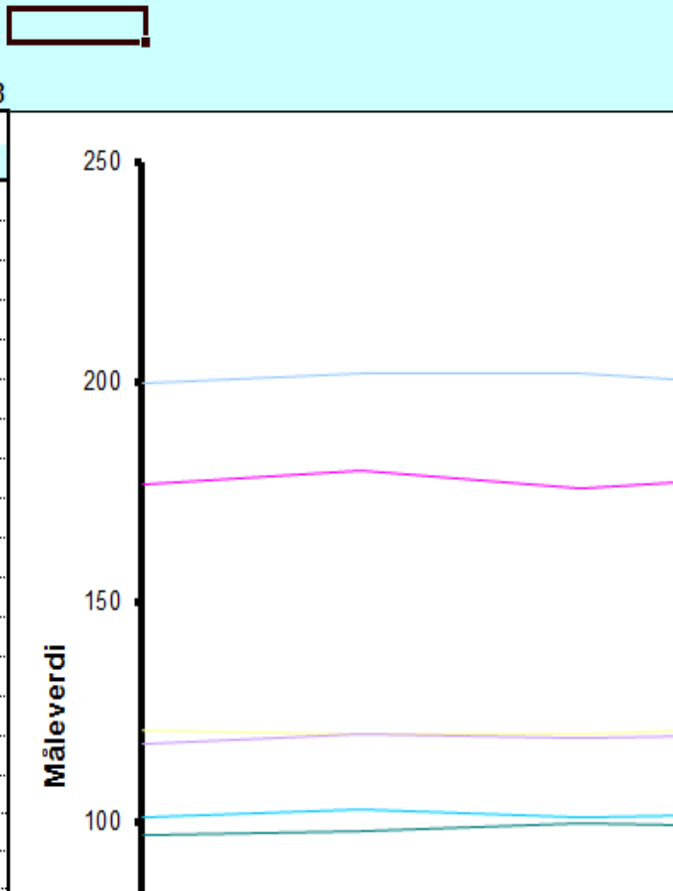
4

5 Tid 0 Tid 1 Tid 2 Tid 3 Tid 4 Tid 5 Tid 6 Tid 7 Tid 8

6 Timer 0 24 48 72 96 120 144 168

7 Prøve nr Målte verdier

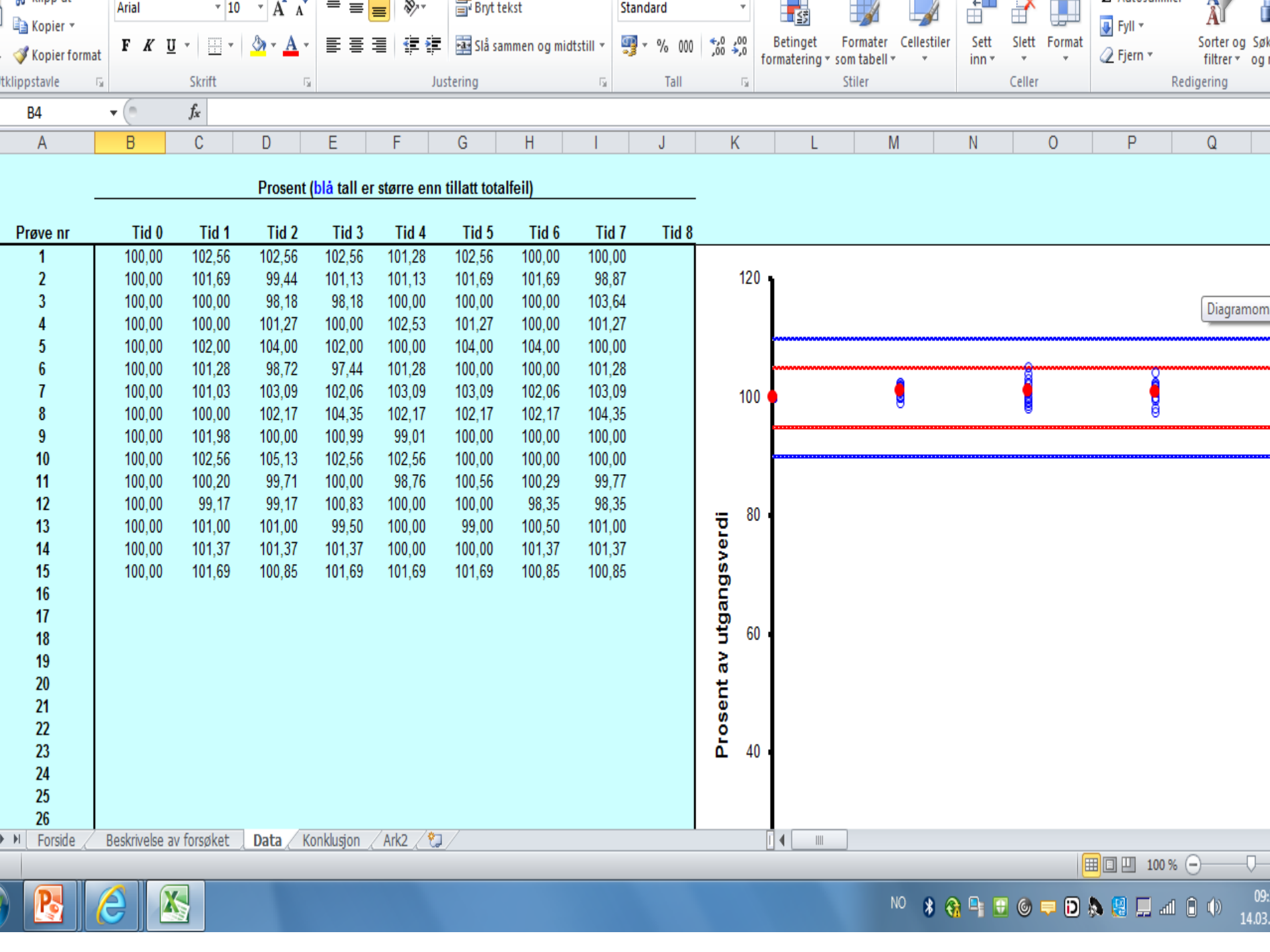
8	1	78,00	80,00	80,00	80,00	79,00	80,00	78,00	78,00
9	2	177,00	180,00	176,00	179,00	179,00	180,00	180,00	175,00
10	3	55,00	55,00	54,00	54,00	55,00	55,00	55,00	57,00
11	4	79,00	79,00	80,00	79,00	81,00	80,00	79,00	80,00
12	5	50,00	51,00	52,00	51,00	50,00	52,00	52,00	50,00
13	6	78,00	79,00	77,00	76,00	79,00	78,00	78,00	79,00
14	7	97,00	98,00	100,00	99,00	100,00	100,00	99,00	100,00
15	8	46,00	46,00	47,00	48,00	47,00	47,00	47,00	48,00
16	9	101,00	103,00	101,00	102,00	100,00	101,00	101,00	101,00
17	10	39,00	40,00	41,00	40,00	40,00	39,00	39,00	39,00
18	11	3054,00	3060,00	3045,00	3054,00	3016,00	3071,00	3063,00	3047,00
19	12	121,00	120,00	120,00	122,00	121,00	121,00	119,00	119,00
20	13	200,00	202,00	202,00	199,00	200,00	198,00	201,00	202,00
21	14	73,00	74,00	74,00	74,00	73,00	73,00	74,00	74,00
22	15	118,00	120,00	119,00	120,00	120,00	120,00	119,00	119,00
23	16								
24	17								
25	18								



Forside
 Beskrivelse av forsøket
 Data
 Konklusjon
 Ark2

Klar

Windows taskbar icons: Start button, Internet Explorer, PowerPoint, Excel, and system tray icons including volume, network, and clock.

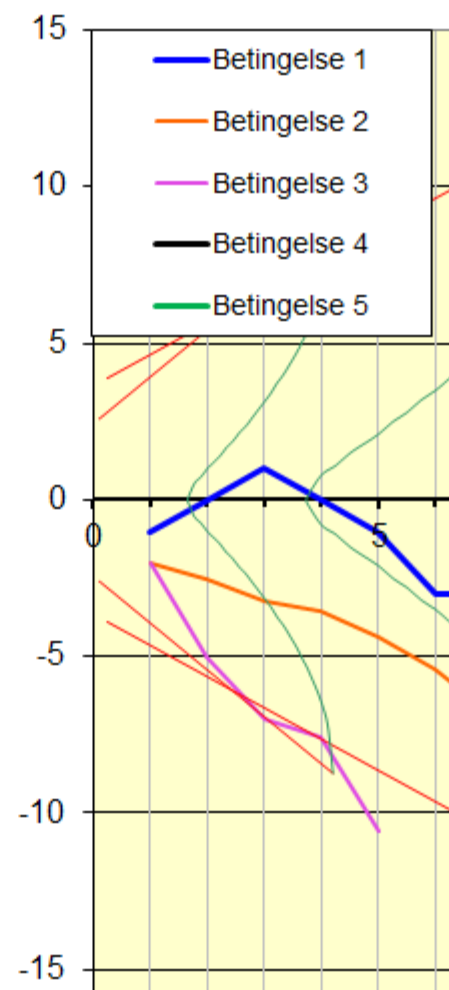


Bukse metoden

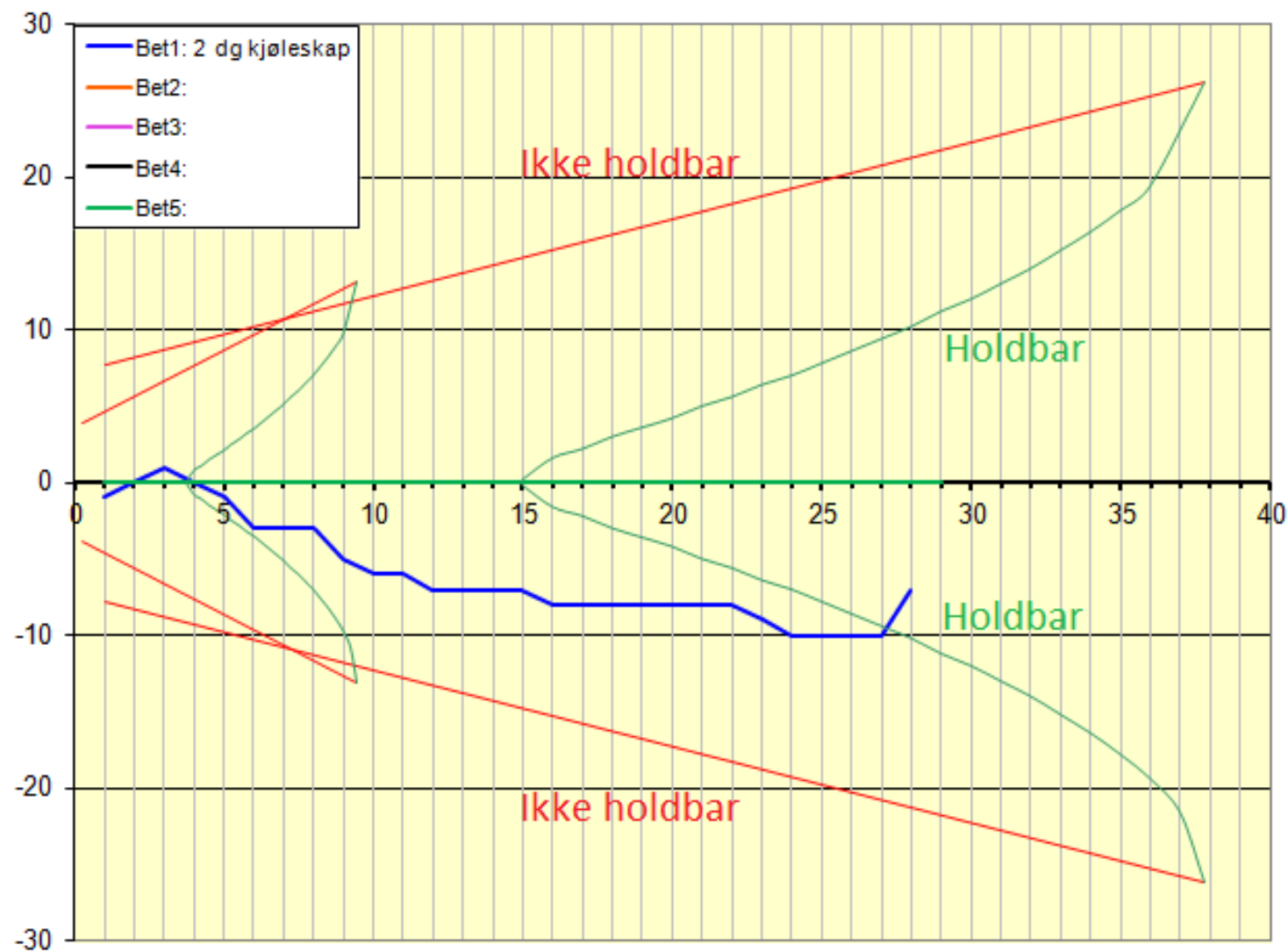
- Denne metoden anbefales først og fremst brukt når man er ukjent med om materialet kan oppbevares stabilt for referanse (f.eks. frysing).
- Prøver hentes fra rutinen (ulike dager) slik at pasientprøver med patologiske verdier er lett tilgjengelig.
- Rutineanalysen bør utføres relativt ofte og testen egner seg best for testing av relativt få modaliteter (f.eks. kun ulike tidsintervall, men med ellers like betingelser) for holdbarhet.
- Metoden slik den beskrives her forutsetter at analytisk standardavvik (s) (eller variasjonskoeffisient, CV) og kvalitetskrav for bias og tillatt totalfeil er kjent.

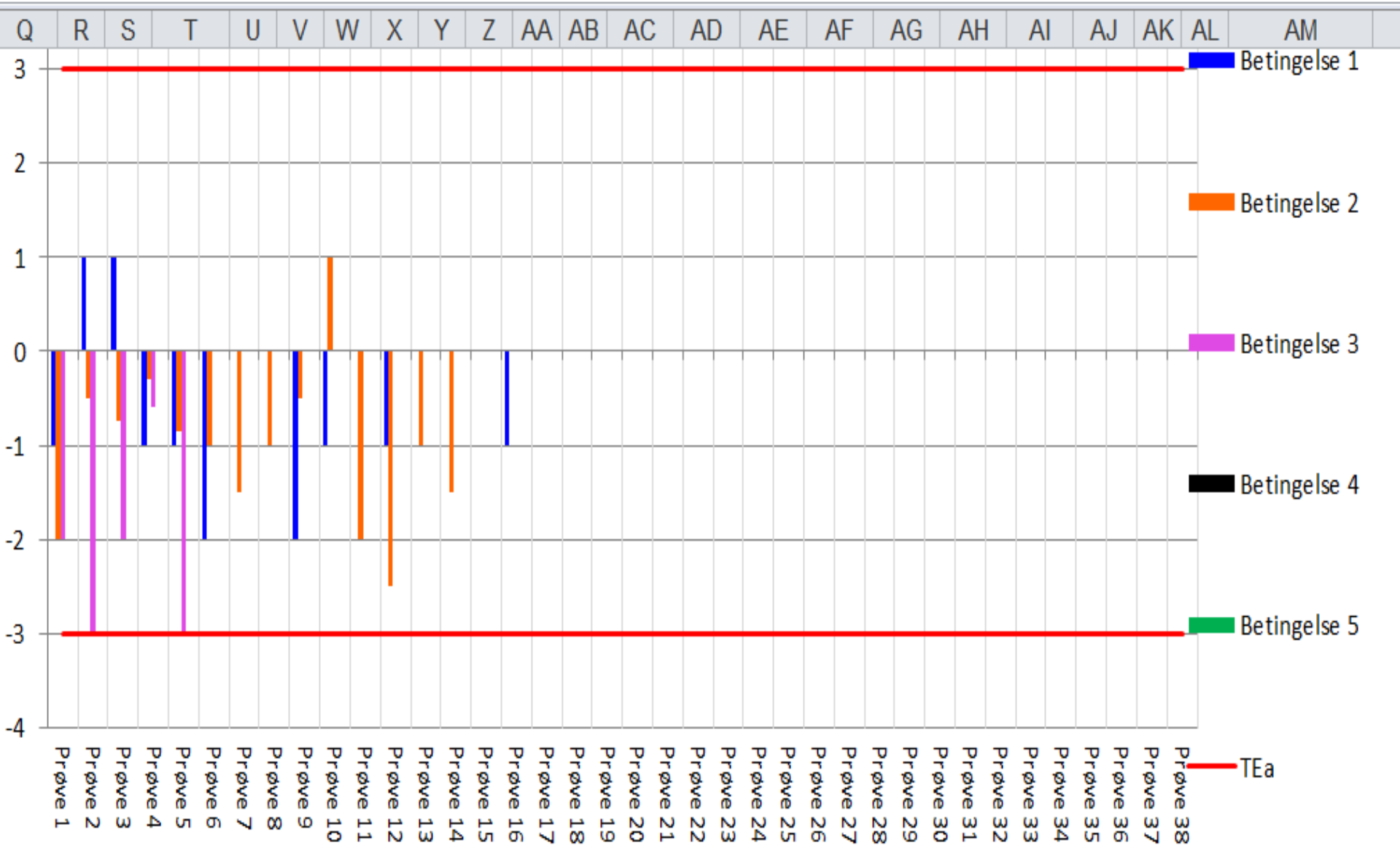
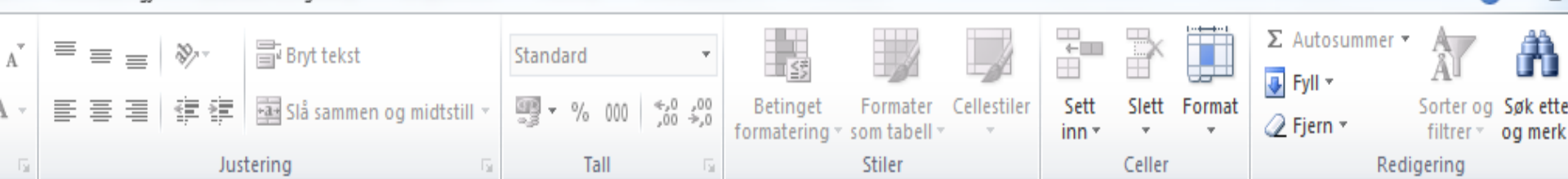
Microsoft Excel ribbon showing the 'Visning' (View) tab. The ribbon includes options for Font (Skrift), Paragraph (Justering), Styles (Stiler), and Number (Tall). The 'Skrift' section shows 'Arial' font and size '10'. The 'Justering' section shows alignment options. The 'Stiler' section shows 'Standard' style. The 'Tall' section shows number formatting options like percentage and decimal places.

A3																
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	
1	Holdbarhet, buksemetode							Konstant analytisk CV for alle konsentrasjoner (J/N)?			N	Sa	1	Sigma		
2												Mål 1	2	2,00		
3		0-still plott	Rens plott									Mål 2	3	3,00		
4	0-still plott: CTRL x Rens plott: CTRL z											TEa	3	3,00		
5	Prøve nr	Betingelse 1			Betingelse 2			Betingelse 3			Betingelse 4			Betingelse 5		
6	%>TEa	0 %			0 %			0 %								
7		Ref	R	Kum	Ref	R	Kum	Ref	R	Kum	Ref	R	Kum	Ref	R	Kum
8	Prøve 1	4	3	-1,0	4	2	-2,0	4	2	-2,0						
9	Prøve 2	5	6	0,0	5	4,5	-2,5	5	2	-5,0						
10	Prøve 3	4	5	1,0	4	3,25	-3,3	4	2	-7,0						
11	Prøve 4	6	5	0,0	6	5,7	-3,6	6	5,4	-7,6						
12	Prøve 5	8	7	-1,0	8	7,15	-4,4	8	5	-10,6						
13	Prøve 6	6	4	-3,0	6	5	-5,4									
14	Prøve 7	3	3	-3,0	3	1,5	-6,9									
15	Prøve 8	5	5	-3,0	5	4	-7,9									
16	Prøve 9	7	5	-5,0	7	6,5	-8,4									
17	Prøve 10	6	5	-6,0	6	7	-7,4									
18	Prøve 11	7	7	-6,0	7	5	-9,4									
19	Prøve 12	15	14	-7,0	15	12,5	-11,9									
20	Prøve 13	12	12	-7,0	12	11	-12,9									
21	Prøve 14	9	9	-7,0	9	7,5	-14,4									
22	Prøve 15	13	13	-7,0												
23	Prøve 16	15	14	-8,0												
24	Prøve 17	9	9	-8,0												
25	Prøve 18	7	7	-8,0												
26	Prøve 19	12	12	-8,0												
27	Prøve 20	15	15	-8,0												



Framstilling av data





Konklusjon

- Holdbarheit: Prøvematerialets evne til å beholde opprinnelig måleverdi
- Grenser for bias og totalfeil kan bereknast på vanlig måte
 - Kravet til bias inkluderer 90% CI
 - 2/20 kan gå utenfor kravet til TE
- Batch og bukse metoden gjennomføres på litt ulikt vis og framstiller data litt ulikt

Lykke til!

