

Krav til analysekvalitet Blodgass-instrumenter

Fagmøte NOKLUS 11 mars 2020

Karin Toska

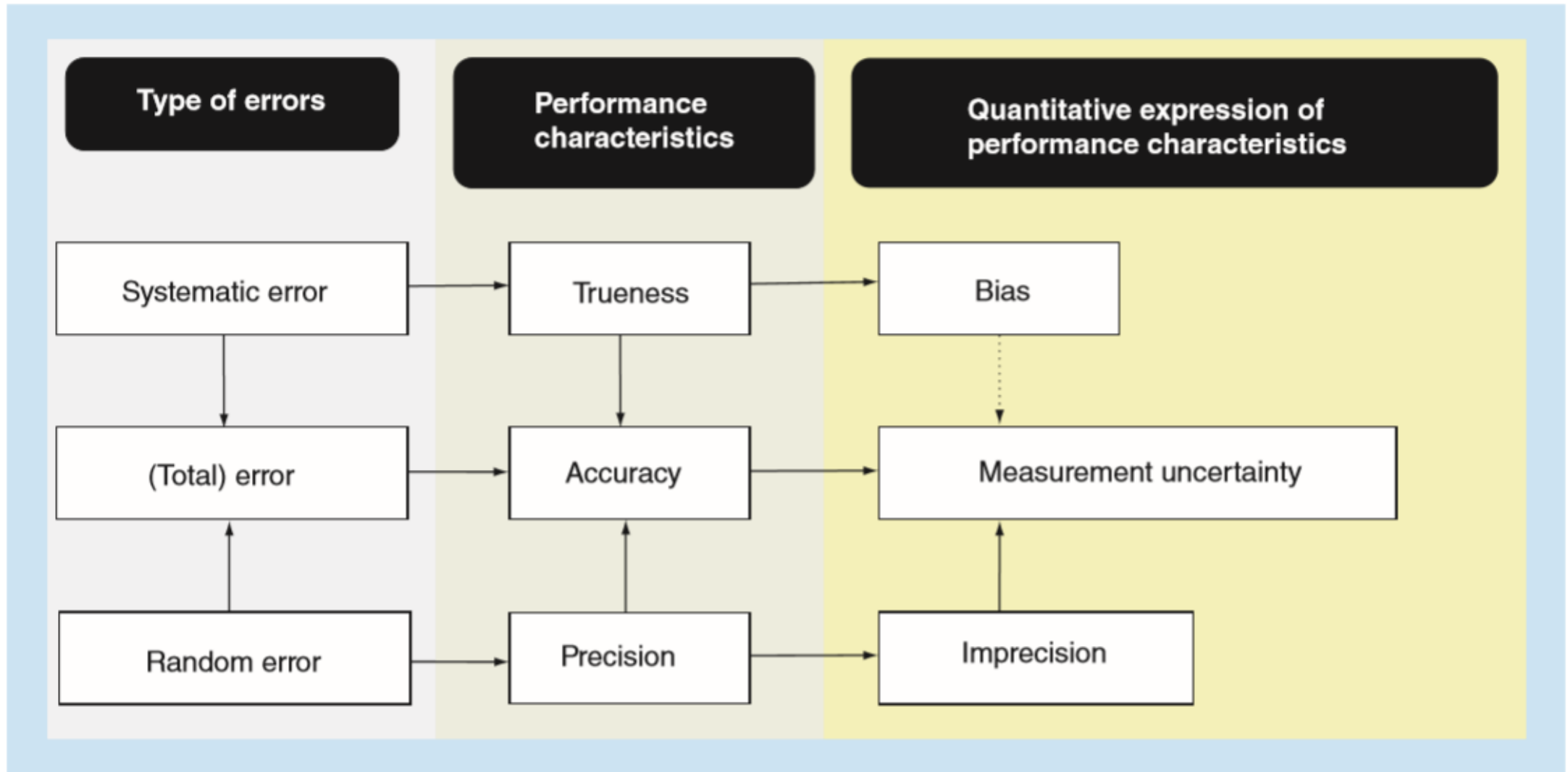
Kvalitetssikring/kvalitetskontroll av analyser

- Hvilken kvalitet skal vi kontrollere og sikre?
- Er kvalitet i denne forbindelse en målestørrelse eller et adjektiv?
- Hva mener vi med kvalitet, og hvordan kan vi måle den eller beskrive den?

Det er ikke lett å finne en fasit

- Vi står her med en pasientprøve, vi har analysert med vår metode og har et kvantitativt svar. Hvordan sjekker vi om det er riktig verdi?
- Vi har to instrumenter/metoder og de gir ulik verdi. Hvilken er riktig?
- Er forskjellen akseptabel? Vil den ha en klinisk betydning for pasienten?
- Det ligger flere generasjoner med utvikling i laboratoriemedisin bak oss, med teoretisk og praktisk oppbygging av kunnskap, erfaring og standardisering.
- Nøkkelpbegrep er referansemetoder/referansematerialer/sporbarhet og kalibrering.

Begrepsapparatet



På norsk

• Type feil	Ytelseskarakteristikk	Kvantitativ beskrivelse
• Systematiske feil	Riktighet	Bias
• «total feil»	Nøyaktighet	Måleusikkerhet
• Tilfeldige feil	Presisjon	Impresisjon (SD/VK)

3 vanskelige spørsmål:

- Hvilke kvalitetskrav har dere til CV (tilfeldige feil) på de analysene dere gir ut svar på?
- Hvilke kvalitetskrav har dere til Bias (systematiske feil) på de analysene dere gir ut svar på?
- Hvilke kvalitetskrav har dere til totalfeil på de analysene dere gir ut svar på?
- 43 svar på undersøkelsen, men her var det kun svar hos halvparten.

Er det hjelp å få?

This archived document is no longer being reviewed through the CLSI Consensus Document Development Process. However, this document is technically valid of as June 2019. Because of its value to the laboratory community, it is being retained in CLSI's library.

CLSI C46-A2:2009 Blood Gas and pH Analysis and Related Measurements, 2nd Edition

February 2009

Introduction

This document provides clear definitions of the quantities in current use, and provides a single source of information on appropriate specimen collection, preanalytical variables, calibration, and quality control for blood pH and gas analysis and related measurements.

Ikke spesifikt om kvalitetskrav, men beskrivelse av preanalytiske faktorer, metodene beregninger og interferens.

Can the blood gas analyser results be believed? A prospective multicentre study comparing haemoglobin, sodium and potassium measurements by blood gas analysers and laboratory auto-analysers

Katherine E Triplett¹ , Bradley A Wibrow^{1,2},
Richard Norman³, Dana A Hince⁴, Liesel E Hardy⁵,
Samantha Tan⁶, Kwok M Ho⁷ and Matthew H Anstey^{1,2}

Anaesthesia and Intensive Care

2019, Vol. 47(2) 120–127

© The Author(s) 2019

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/0310057X19840046

journals.sagepub.com/home/aic



Table 2. The USCLIA acceptable limits of performance compared with our clinically meaningful differences.

	The USCLIA acceptable limits of performance	Clinically meaningful differences
Haemoglobin	±7%	±7%
Sodium	±4 mmol/L	±3 mmol/L
Potassium	±0.5 mmol/L	±0.2 mmol/L

USCLIA: United States Clinical Laboratory Improvement Amendment.

Selv innenfor USCLIA krav vurderer disse at det er en klinisk betydningsfull forskjell

Konkluderer med at analysene kan brukes om hverandre

Table 4. Relationship between laboratory auto-analyser and blood gas analyser results.

	Number of paired tests	Mean difference (SD)	P	95% confidence interval
Haemoglobin (g/L)	219	−0.35 (6.4)	0.425	−1.20 to 0.51
Sodium (mmol/L)	219	1.49 (2.0)	<0.0001	1.23 to 1.76
Potassium (mmol/L)	215	0.19 (0.3)	<0.0001	0.15 to 0.24

Note: A positive mean difference score indicates that the laboratory result was greater than the blood gas result, and a negative mean difference score indicates the converse. SD: standard deviation.

Opinion Paper

Ferruccio Ceriotti*, Pilar Fernandez-Calle, George G. Klee, Gunnar Nordin, Sverre Sandberg, Thomas Streichert, Joan-Lluís 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

EFLM Strategic Conference, Milano 2014

Definerte tre modeller som kan benyttes når man skal beregne/utlede analytiske kvalitetskrav (analytical performance specifications APS)

Model 1: based on the effect of analytical performance on the clinical outcome; *Klinisk utfall / klinisk resultat*

Model 2: based on components of biological variation (BV) of the measurands; *Biologisk variasjon*

Model 3: based on the state of the art of the measurement, defined as the highest level of analytical performance technically achievable. *State of the art*

Model assignment workflow

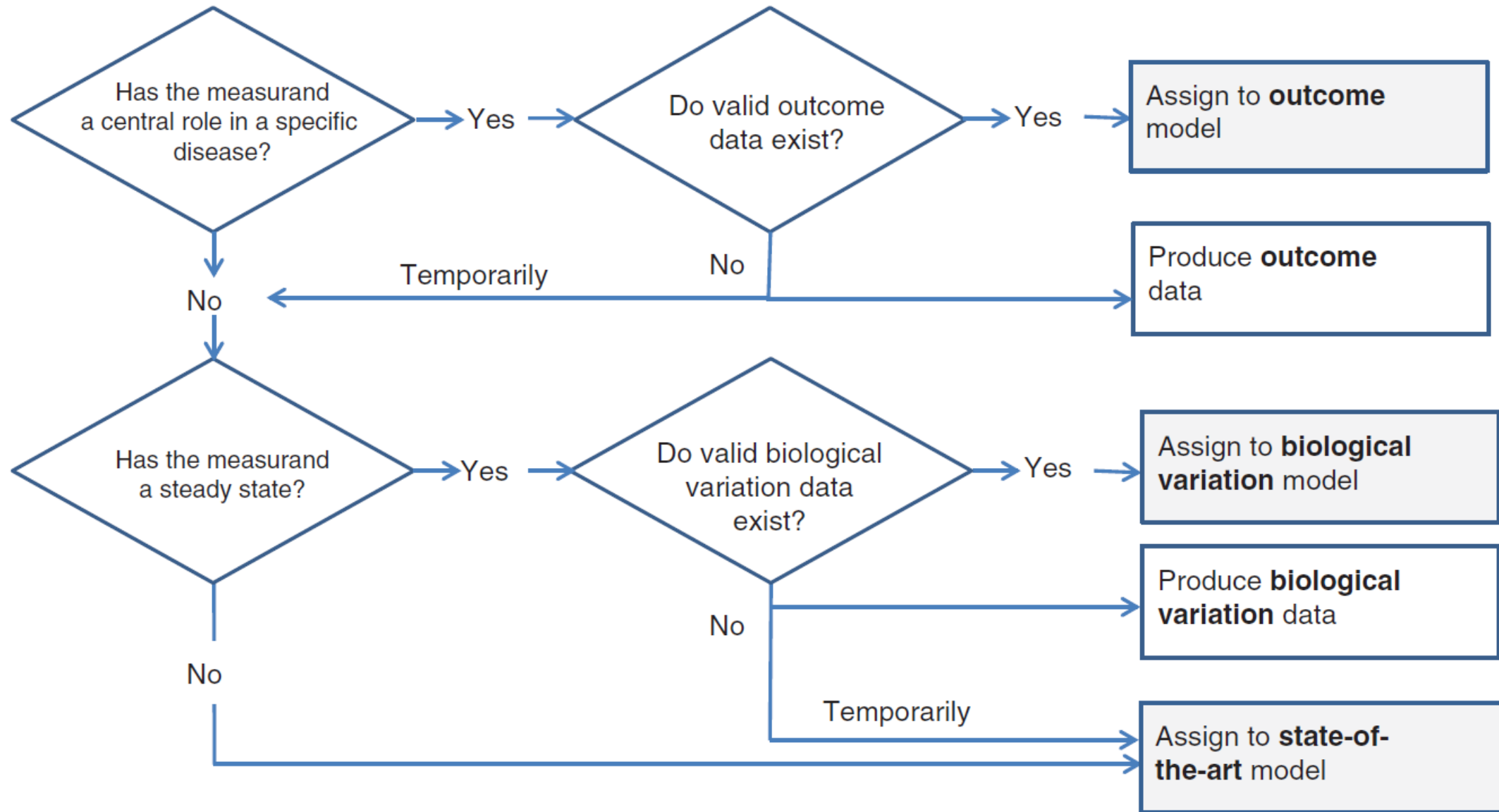


Figure 1: Workflow for assignment of a measurand to a defined analytical quality specification model.

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	

^aSome of the measurands can also have APS from other models depending on their clinical use. P and B denotes the system blood plasma or whole blood, respectively. Measurements might be performed in different types of sample matrices, such as serum, heparin plasma, citrate plasma, etc., as appropriate for the method.

For modell 2 er
det skissert tre
grader av kvalitet

	Imprecision	Bias
Optimum quality	$CV_A \leq 0.25CV_I$	$ B \leq 0.125CV_B$
Desirable quality	$CV_A \leq 0.5CV_I$	$ B \leq 0.25CV_B$
Minimum quality	$CV_A \leq 0.75CV_I$	$ B \leq 0.375CV_B$

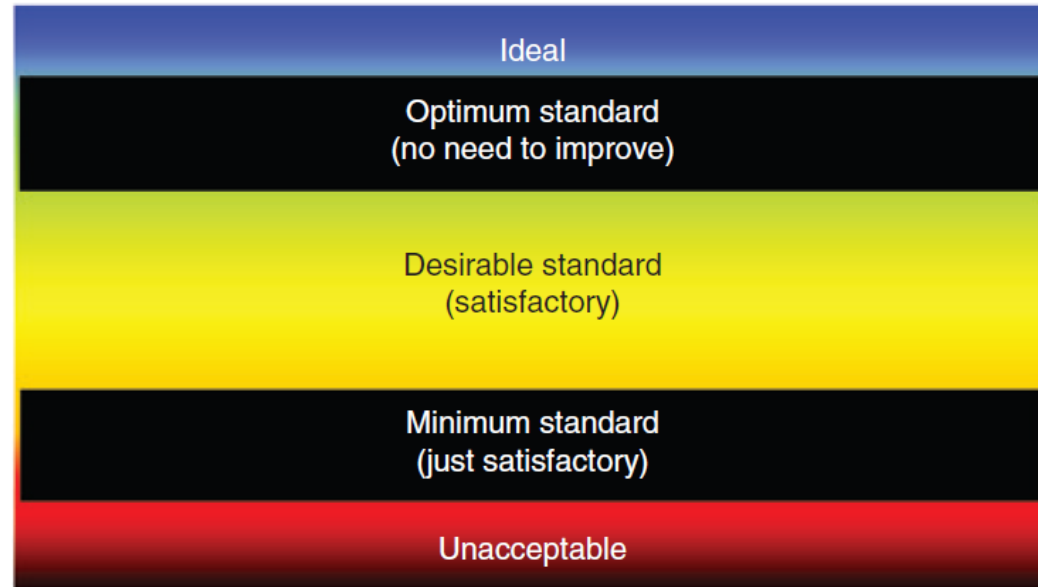


Figure 1: Grading different quality levels of performance specifications.

Found **Oxygen saturation level** in database

But could not find any meta analysis data

But could not find any biological variation data

© 2018 - 2020 This website and its content is copyright of EFLM. All rights reserved. Any redistribution or reproduction of part or all of the contents in any form is prohibited without our express written permission. You may print or download to a local hard disk extracts for your personal and non-commercial use only you may copy the content to individual third parties for their personal use, but you must acknowledge the website as the source of the material You may not, except with our express written permission, distribute or commercially exploit the content. Nor may you use the content for any other website or other form of electronic retrieval system.



EUROPEAN FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY
AND LABORATORY MEDICINE

[Email Us](#)

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
Via Carlo Farini 81
20159 Milano - Italy

Vi bør bruke opplysningene fra produsentene/leverandørene mer aktivt

- Veldig ofte er det ved innkjøp at vi setter standarden for hvor god kvalitet vi kan forvente å levere. Vår egen verifisering er også viktig (Klarer vi å levere i vårt laboratorium) men bygger på produsentens validering.
- Viktig å systematisk be om opplysninger om dette i anbudsprosessen.
- Som kjent vil vi snart ta i bruk en ny IVDR (In vitro diagnostikk, IVD forordningen).
- <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/prop.-46-ls-20192020/id2691742/?ch=1>
- Vi bør vite hva som er kravene til ytelsesevaluering her
- Oppfordring:
- Gå for state of the art. Bidra til å heve state of the art ved å etterspørre.

1.2.2. Påvisning av analytisk ytelse

Produsenten skal påvise utstyrets analytiske ytelse i forhold til alle parametrene beskrevet i avsnitt 9.1 bokstav a) i vedlegg I, med mindre det kan begrunnes at en parameter ikke får anvendelse.

Som en generell regel skal den analytiske ytelsen alltid påvises på grunnlag av studier av analytisk ytelse.

- 9. Ytelsesegenskaper
- a) den analytiske ytelsen, f.eks. analytisk sensitivitet, analytisk spesifisitet, riktighet (bias), presisjon (repeterbarhet og reproduserbarhet), nøyaktighet (som følge av riktighet og presisjon), påvisnings- og kvantifiseringsgrenser, måleområde, linearitet, cutoff-verdi, herunder fastsettelse av egnede kriterier for prøvetaking og håndtering og kontroll av relevant endogen og eksogen interferens, kryssreaksjoner og
- b) den kliniske ytelsen, f.eks. diagnostisk sensitivitet, diagnostisk spesifisitet, positiv prediktiv verdi, negativ prediktiv verdi, sannsynlighetsrate og forventede verdier i normale og berørte populasjoner.

9.2. Utstyrets ytelsesegenskaper skal opprettholdes i hele levetiden som produsenten har angitt for utstyret.

9.3. Dersom utstyrets ytelse avhenger av bruk av kalibratorer og/eller kontrollmateriale, skal den metrologiske sporbarheten for verdiene som er fastsatt for kalibratorer og/eller kontrollmateriale, sikres ved hjelp av egnede metoder for referansemåling og/eller egnet referansemateriale på høyt metrologisk nivå. Dersom dette er tilgjengelig, skal den metrologiske sporbarheten for verdiene som er fastsatt for kalibratorer og kontrollmateriale, sikres i henhold til sertifisert referansemateriale eller sertifiserte metoder for referansemåling.

9.4. Dersom utstyrets egenskaper og ytelse kan bli påvirket når utstyret brukes som tiltenkt under normale bruksforhold, skal det følgende særlig kontrolleres:

- a) For utstyr til selvtesting: ytelse som oppnås av lekmenn.
- b) For utstyr til pasientnær testing: ytelse som oppnås i relevante miljøer (f.eks. pasientens hjem, akuttmottak, ambulanser).

Ny fane

Receptive Relaxation of the Stc

jctlm - søkeresultater fra Yahoo

Database of higher-order reference

+

←

→

↺

🏠

🔒

https://www.bipm.org/jctlm/analyteCategories.do?sortBy=Analyte_Name&searchString=oxygen&analyteCategory=&t

160 %

⋮

🛡️

★

📄

📖

👤

📧

🔍

☰

Bureau

International des

Poids et

Mesures

Database of higher-order reference materials,
measurement methods/procedures and services

JCTLM

Accurate results
for patient care

> You are here : [JCTLM-DB](#) > List of analytes by category

T+

T

T-

List of analytes by category

➤ JCTLM Members and Stakeholders Meeting

➤ [2019 Workshop Presentations and Posters](#)

➤ JCTLM Database

➤ [Search Form](#)

➤ [List of reference materials no longer listed in the JCTLM Database](#) 📄

➤ [List of reference measurement methods no longer listed in the JCTLM database](#) 📄

➤ [Contact us](#)

➤ [Survey Form](#)

You are able to view all analytes sorted by specific category for higher-order reference materials and to select an analyte.

➤ Blood cell counting

➤ Blood gases

There are no entries in the database for the selected category.

➤ Blood groupings

➤ Coagulation factors

➤ Drugs

➤ Electrolytes

➤ Enzymes

19

1.2.3. Påvisning av klinisk ytelse

Produsenten skal påvise utstyrets kliniske ytelse i forhold til alle parametrene beskrevet i avsnitt 9.1 bokstav b) i vedlegg I, med mindre det kan begrunnes at en parameter ikke får anvendelse.

Påvisningen av et utstyrs kliniske ytelse skal bygge på en eller en kombinasjon av følgende kilder:

- Studier av klinisk ytelse.
- Vitenskapelig fagfelleverdert litteratur.
- Publiserte erfaringer oppnådd ved rutinemessig diagnostisk testing.

Det skal utføres studier av klinisk ytelse, med mindre det gis en behørig begrunnelse for bruk av andre kilder til data om klinisk ytelse.

Den kliniske ytelsen skal påvises og dokumenteres i rapporten om klinisk ytelse

1.3.2. Ytelsesevalueringsrapport

Den kliniske dokumentasjonen skal dokumenteres i en ytelsesevalueringsrapport. Denne rapporten skal inneholde rapporten om vitenskapelig gyldighet, rapporten om analytisk ytelse, rapporten om klinisk ytelse og en vurdering av disse rapportene som gjør det mulig å dokumentere den kliniske dokumentasjonen.

Vedlegg XIII

Ytelsesevalueringsrapporten skal særlig inneholde

- begrunnelsen for framgangsmåten som er valgt for å samle inn den kliniske dokumentasjonen,
- litteratursøkmetoden, litteratursøkprotokollen og litteratursøkrapporten i forbindelse med en litteraturgjennomgåelse,
- teknologien som utstyret er basert på, utstyrets tiltenkte formål og eventuelle påstander om utstyrets ytelse eller sikkerhet,
- arten og omfanget av den vitenskapelige gyldigheten og dataene om analytisk og klinisk ytelse som er blitt vurdert,
- den kliniske dokumentasjonen om akseptabel ytelse i forhold til det aktuelle tekniske nivået innen medisinsk teknikk,
- eventuelle nye konklusjoner fra rapportene om oppfølging av ytelse etter at utstyret er brakt i omsetning, i samsvar med del B i dette vedlegg.

Eksempel på formulering av krav til analysekvalitet i anbudsmaterialet

CV på analyser skal dokumenteres og må ikke overstige følgende:	
	Natrium 1% ved konsentrasjon ca. 137 mmol/l.
	Kalium 2 % ved kons. ca. 4.0 mmol/l.
	Klorid 2 % ved kons. ca. 95 mmol/l.
	Ionisert calsium 2.5 % ved kons. ca. 1,2 mmol/l.
	Glukose 2.5 % ved kons. ca. 6.7 mmol/l.
	Laktat 8 % ved kons. ca. 1.5 mmol/l.
CV på analyser skal dokumentert ikke overstige følgende ved lot endring, bytte av sensorkassett/membran/elektrode:	
	Natrium 1,4 % ved kons.ca. 137 mmol/l.
	Kalium 2,8 % ved kons. ca. 4,0 mmol/l.
	Klorid 2,8 % ved kons. ca.95 mmol/l.
	Ionisert calsium 3,5 % ved kons. ca.1,2 mmol/l.
	Glukose 3,5 % ved kons. ca. 6,7 mmol/l.
	Laktat 16% ved kons. ca. 1,5 mmol/l.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Clinical Biochemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinbiochem



Multilevel qualification of a large set of blood gas analyzers: Which performance goals?



Nils Kuster^{a,b}, Anne Sophie Bargnoux^{a,b}, Stéphanie Badiou^{a,b}, Anne-Marie Dupuy^a,
Laurence Piéroni^{a,1}, Jean Paul Cristol^{a,b,*,1}

^a Department of Biochemistry and Hormonology, CHU de Montpellier, France

^b PhyMedExp, University of Montpellier, INSERM, CNRS, France

Table 1

Within device, between device and total imprecision of the 22 devices. Analytical performance goals were derived from RICOS at al desirable performance goals, except for pH, pO₂, O₂Hb%, COHb%, and MetHb %. For these parameters, SFBC goals were considered.

Level	Parameter	Mean	Within device CV	between device CV	total CV	Goal	Specifications database
pH [H ⁺],unit (nmol/L)	Low	6.77(169.2)	0.635%	0.537%	0.832%	1.5%	SFBC
	Medium	7.15(70.5)	0.512%	0.229%	0.561%	1.5%	SFBC
	High	7.49(32.5)	0.582%	0.655%	0.876%	1.5%	SFBC
pCO ₂ , mmHg	Low	20.19	1.189%	0.908%	1.496%	2.4%	RICOS (desirable)
	Medium	28.35	0.882%	0.610%	1.072%	2.4%	RICOS (desirable)
	High	65.98	0.756%	0.880%	1.160%	2.4%	RICOS (desirable)
pO ₂ , mmHg	Low	17.49	4.181%	3.149%	5.234%	1.5%	SFBC
	Medium	188.92	0.560%	0.288%	0.630%	1.5%	SFBC
	High	302.06	0.299%	0.147%	0.334%	1.5%	SFBC
Na, mmol/L	Low	112.20	0.207%	0.064%	0.217%	^a 0.3%	RICOS (desirable)
	Medium	135.80	0.251%	0.072%	0.261%	^a 0.3%	RICOS (desirable)
	High	171.10	0.172%	0.047%	0.178%	^a 0.3%	RICOS (desirable)
K, mmol/L	Low	1.74	1.212%	0.792%	1.448%	^a 2.3%	RICOS (desirable)
	Medium	3.73	0.526%	0.033%	0.527%	^a 2.3%	RICOS (desirable)
	High	6.51	0.168%	0.032%	0.171%	^a 2.3%	RICOS (desirable)
Ca, mmol/L	Low	0.31	1.238%	0.930%	1.549%	^a 0.9%	RICOS (desirable)
	Medium	0.81	0.469%	0.000%	0.469%	^a 0.9%	RICOS (desirable)
	High	1.54	0.294%	0.110%	0.313%	^a 0.9%	RICOS (desirable)
Glu, mmol/L	Medium	6.78	0.831%	1.324%	1.563%	^a 2.8%	RICOS (desirable)
	High	14.58	0.637%	0.699%	0.945%	^a 2.8%	RICOS (desirable)
Lactate, mmol/L	Medium	3.50	1.123%	0.804%	1.381%	13.6%	RICOS (desirable)
	High	7.49	0.967%	1.302%	1.622%	13.6%	RICOS (desirable)
tHb, g/L	Medium	129.2	0.239%	0.274%	0.363%	1.43%	RICOS (desirable)
	High	192.8	0.120%	0.193%	0.227%	1.43%	RICOS (desirable)
O ₂ Hb, %	Medium	48.96	0.093%	0.069%	0.116%	3.8%	SFBC
	High	92.22	0.056%	0.021%	0.060%	3.8%	SFBC
COHb, %	Medium	3.69	2.007%	3.149%	3.734%	7.5%	SFBC
	High	20.09	0.261%	0.453%	0.523%	3.8%	SFBC
MetHb, %	Medium	1.78	2.180%	1.953%	2.927%	11.3%	SFBC
	High	10.00	0.000%	0.000%	0.000%	7.5%	SFBC

Imprecision exceeding goals are in bold.

^a goals for serum parameters were used.

Hvilke kvalitetskrav har dere til CV (tilfeldige feil) på de analysene dere gir ut svar på?

- De fleste som svarte kommenterte:
- Vi benytter akseptgrensene oppgitt fra reagensleverandør
- Ingen etablerte grenser, forholder oss til EKV.
- Vi bruker langtids VK som favner våre kvalitetskrav. Reaksjonsgrense på 1S3 og 2S2. Gjelder alle analyser.

Har slått sammen de tre spørsmålene i tabell:

- Hvilke kvalitetskrav har dere til CV (tilfeldige feil) på de analysene dere gir ut svar på?
- Hvilke kvalitetskrav har dere til Bias (systematiske feil) på de analysene dere gir ut svar på?
- Hvilke kvalitetskrav har dere til totalfeil på de analysene dere gir ut svar på?

CV	BIAS	Totalfeil
pH	pH	pH
2	2	4
0,10 %		
0,5	0,2	
nivå1:0,7 - nivå2: 0,1 - nivå3:0,1	nivå1:0,2 - nivå2:0,2 - nivå3:0,2	nivå1:0,2 - nivå2: 0,2 - nivå3: 0,2
1%		
0,1	0,03	
0,1	0,07	
≤0,1%	≤0,07	±0,04
<1%	<2%	

0,1% i normalt område		
1 diff % mellom de 2 blodgassinstrumentene		
0,015		
0,1 %	+/- 0,03	
<2%	har ingen krav	har ingen krav
0,2%		
1,9		
< 1,0% ved nivå 7,37		
0,1%	0,5%	

CV	BIAS	Totalfeil
PCO2	PCO2	PCO2
2	2	4
2 %		
4	4,8	
nivå1:1,8 nivå2:1,3 nivå3:1,4	- nivå1:4,6 - nivå2:4,8 -nivå3:4,8	- nivå1: 5,1 - nivå2:5,0 -nivå3:5,0
4%		
2,4	1,6	
2,4	1,6	
		$\pm 8\% \geq 3,3$ kPa
$\leq 2,4\%$	$\leq 1,6\%$	
<3%	<5%	

2%		
8 diff % mellom de 2 blodgassinstrum entene		
0,25		
2,5%	+/- 0,5	
<2%	har ingen krav	har ingen krav
4,0%		
2,4		
< 6,0% ved nivå 9,5 kPa		
2,4%	4%	

CV	BIAS	Totalfeil
PO2	PO2	PO2
2	2	4
2%		
4		
nivå1:4,3 - nivå2:2,6 -nivå3:3,1		
5%		
2,4	0,375	
4,0	2,7	
		$\pm 0,7$ kPa $\leq 13,3$ kPa og $\pm 5\% \geq$ 13,3 kPa
$\leq 4,0$	$\leq 2,1\%$	
$< 5\%$	$< 5\%$	

2%		
4,5 diff % mellom de 2 blodgassinstru mentene		
0,80		
3,5%	+/- 1,0	
<3%	har ingen krav	har ingen krav
4,0%		
< 6% ved nivå 5,5 kPa		
	+/- 0,7 kPa < 13,3 kPa +/- 5% >13,3 kPa	
4%		
		ikke tilgjengelig (CV biologisk ikke tilgjengelig)
1,30		