

Deel 1: Uitleg MUSE Multi Sample Evaluation

Externe QC
SKML score en rapportagesysteem
Eric Vermeer
Jurgen Riedl
Francois Verheijen

Inleidende termen

- Casusgericht
- Bepalingsgericht
- Kwantitatief
- Kwalitatief
- Commuteerbare monsters
- Klinisch relevante concentratiegebieden
- Toegekende waarde op basis van referentiemethoden
- Scoresysteem met tolerantiegebieden is gebaseerd op TE(a) concept en sigma-scores

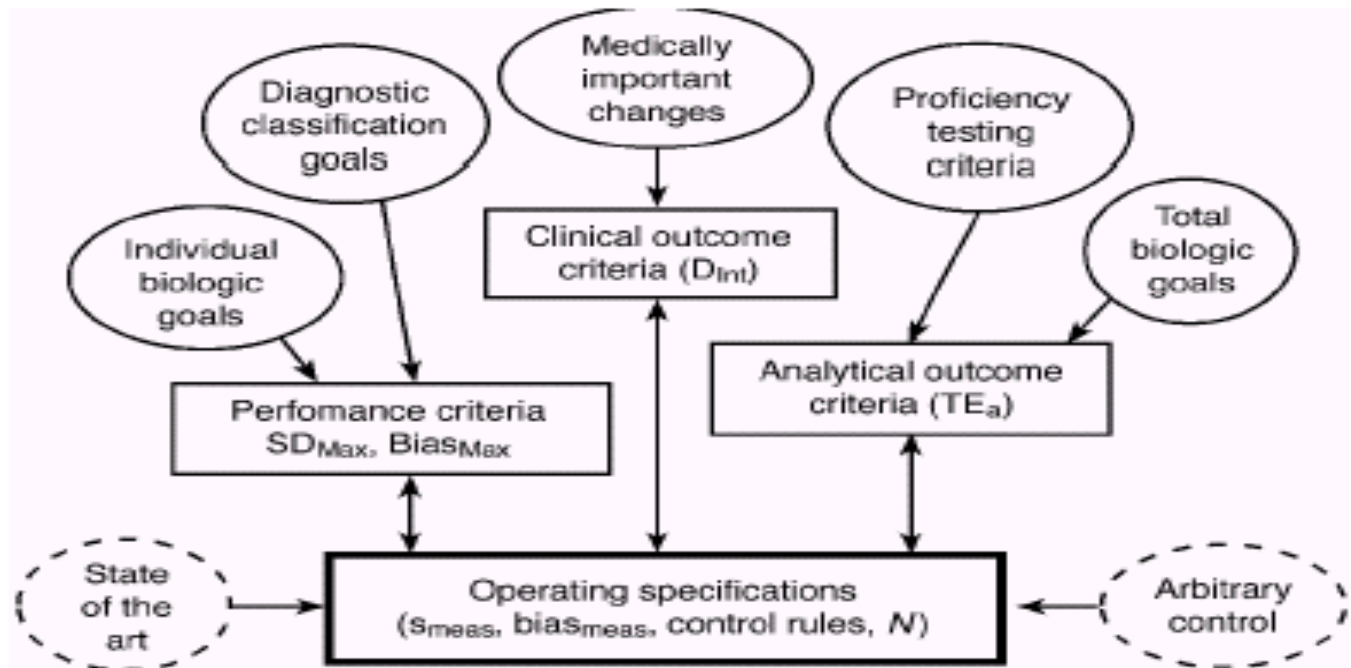
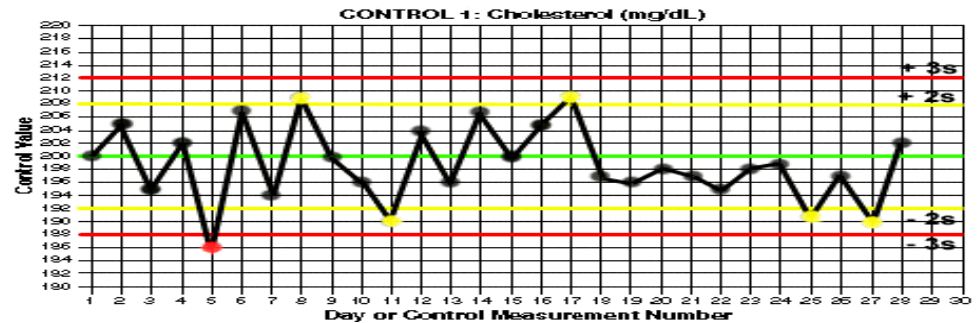
- *Binnen de accreditatie van laboratoria volgens ISO 15189 spelen **outcome** parameters in toenemende mate een belangrijke rol. Scores behaald in de EQA rondzendingen behoren tot de belangrijkste daarvan. Tenslotte zijn de scoresystemen nodig voor de Bad Performer Policy binnen de accreditatie van de SKML zelf*

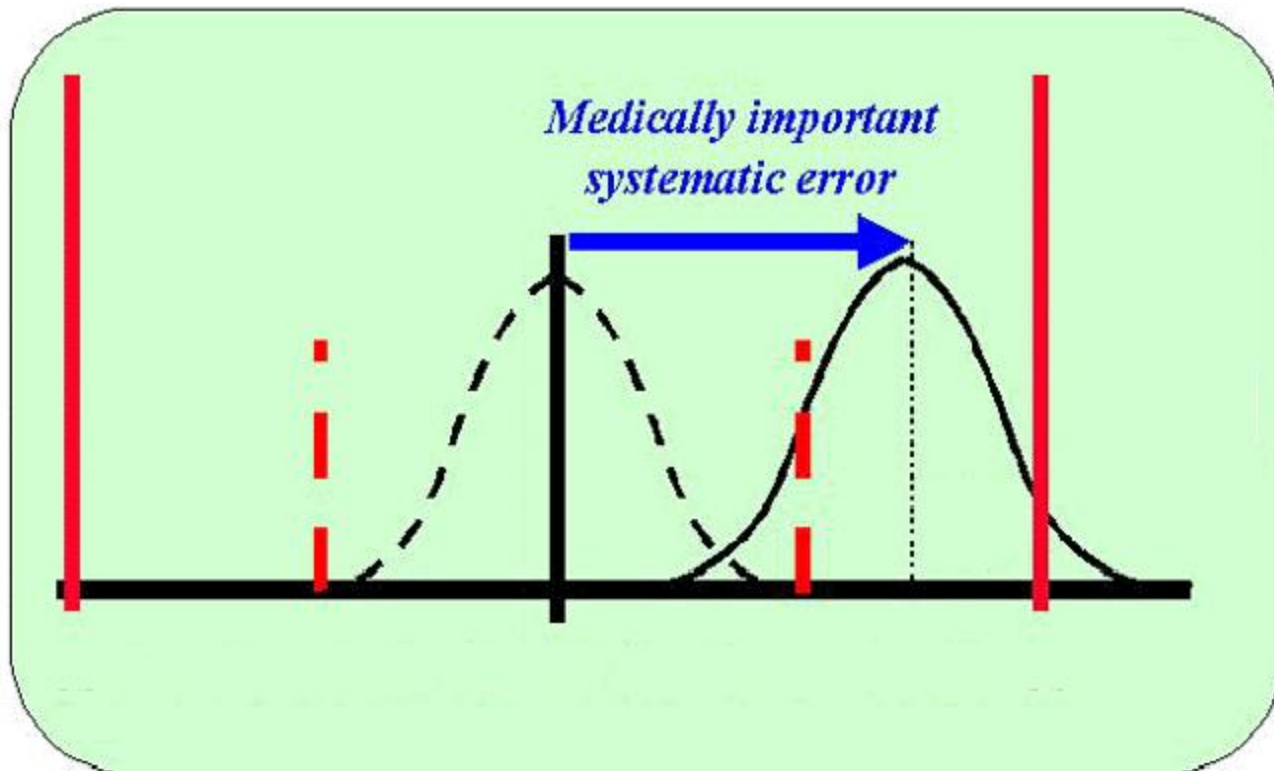
Tolerantiegebieden

- Scores worden toegediend op basis van 2 tolerantiegebieden
 - Total Error allowable (TEa)
 - Functie van concentratie en afhankelijk van biologische waarde, klinische beslisgrenzen, etc
 - State of Art (SA)
 - Functie van concentratie en afhankelijk van analytische precisieprofiel
 - Breedte $\pm 3SD(sa)$ met doelwaarde m
 - Zodanig gekozen dat 99% van uitslagen van labs (uitbijters eruit gehaald) over een toetsperiode van 3 jaar $< SA$ -tolerantiegebied

Total allowable error (TEa)

- systematische fout
- willekeurige fout





Six Sigma

6 standaarddeviaties van de procesvariatie dienen te passen binnen de tolerantiegrenzen voor het proces of de kwaliteit van het produkt

Six Sigma

6 standaarddeviaties van de procesvariatie dienen te passen binnen de tolerantiegrenzen voor het proces of de kwaliteit van het produkt

Een verschuiving in het proces ter grootte van 1,5 standaarddeviatie moet kunnen worden opgevangen zonder significante toename van het aantal fouten

Six Sigma in analytische QC

6 standaarddeviaties van de procesvariatie dienen te passen binnen de tolerantiegrenzen voor het proces of de kwaliteit van het produkt

Imprecisie bij voorkeur minder groot dan $1/6$ e van de tolerantie

Een verschuiving in het proces ter grootte van 1,5 standaarddeviatie moet kunnen worden opgevangen zonder significante toename van het aantal fouten

Six Sigma in analytische QC

6 standaarddeviaties van de procesvariatie dienen te passen binnen de tolerantiegrenzen voor het proces of de kwaliteit van het produkt

Imprecisie bij voorkeur minder groot dan $1/6$ e van de tolerantie

Een verschuiving in het proces ter grootte van 1,5 standaarddeviatie moet kunnen worden opgevangen zonder significante toename van het aantal fouten

1,5 sd bias moet met QC-regels kunnen worden opgespoord

Sigma getal	Aantal fouten per miljoen bij 1,5 SD verslechtering proces
6 sigma	3,4
5 sigma	233
4 sigma	6.210
3 sigma	66.807
2 sigma	308.537

Combi Algemene Chemie 2012.1

Rondzending Startdatum	Combi Algemene Chemie 2012.1 1 januari 2012
Coördinator	dr. C. Weykamp MCA Streekziekenhuis Koningin Beatrix Winterswijk
Aantal deelnemers	245
Aantal inzendingen	269

Scores	uw score	MAP _{min}	MAP _{max}	gerapporteerd	doorgestuurd
Kwantitatief	29	22	44		
Totaal	29	22			

Gemid. over alle monsters

*Pictogram dat onze
gemiddelde waarde +/- 3SD
weergeeft ten opzichte van TEa
en SA*

Combi Algemene Chemie 2012.1

Bepaling		Juistheid				Precisie		Performance			
		uw gem.	ref.	cons.	SDti	uw SD	SDbi	deze ronde	PS	cumulatief	PSc
Natrium	mmol/l	146.6	146.9	146.5	1.6	1.4	1.3		1		1
Kalium	mmol/l	5.72	5.77	5.72	0.08	0.04	0.06		2		2
Chloride	mmol/l	102.9	101.2	102.4	1.5	0.9	1.0		-1		-1
Calcium	mmol/l	2.32	2.40	2.39	0.06	0.04	0.03		0		0
Magnesium	mmol/l	1.19	1.21	1.20	0.05	0.03	0.02		0		0
Anorg. Fosfaat	mmol/l	1.819		1.838	0.046	0.024	0.030		2		2
Ureum	mmol/l	18.4		18.4	0.5	0.4	0.3		2		2
Kreatinine	μmol/l	172	174	172	3	3	2		2		1
Uraat	mmol/l	0.356	0.368	0.361	0.012	0.005	0.006		2		2
ASAT	U/l	99.7	92.8	95.3	4.0	1.8	1.9		1		1
ALAT	U/l	118.0	118.9	119.3	4.1	3.3	2.1		2		2
LD	U/l	514	535	516	17	13	12		1		1
Alk. Fosfatase	U/l	196	219	202	10	6	5		1		0
Gamma-GT	U/l	87.7	87.7	85.5	2.5	1.7	1.4		2		2
Amylase		H:\Temp\Documents and Settings\hsteigstra.CFB\Local Settings\Temp\x10sctmp2.png					3		2		2
Billrubine							1.2		2		2
CK	U/l	272	283	282	9	8	5		2		2
Totaal Eiwit	g/l	65.3	67.5	66.0	1.6	1.1	0.9		0		0
Albumine	g/l	48.4		49.1	1.1	0.7	0.9		1		0
IJzer	μmol/l	43.0		43.4	0.9	0.6	0.6		2		2
Glucose	mmol/l	14.55	14.32	14.42	0.33	0.19	0.21		2		2
eGFR (V, 55, blank)	ml/min/1.73m ²	42.5	41.2	25.9	2.8	0.8	0.8		1		1

Totaal : 29 26

De zogenaamde difference plots bevatten laatste minimaal 4 tot maximaal 24 uitslagen versus doelwaarden

- 10 -

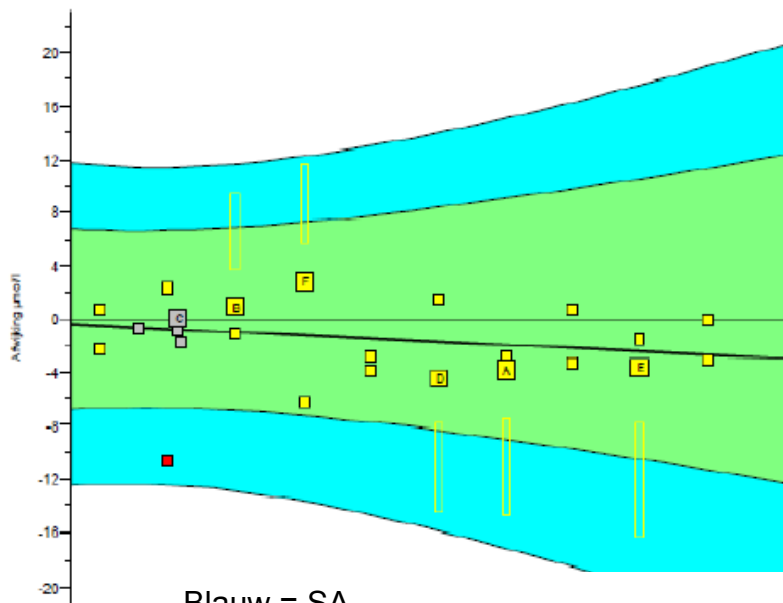
26 maart 2013 16:00



Combi Algemene Chemie 2012.4

Kreatinine

eenheid : $\mu\text{mol/l}$



Blauw = SA

Groen = TEa

Geel = uitslagen; gele grotere vierkanten geven uitslagen laatste ronde aan met per monster een letter

Rood = uitbijter

Grijze vierkanten zijn monsters die niet meegenomen zijn in berekening (bijvoorbeeld testmonsters)

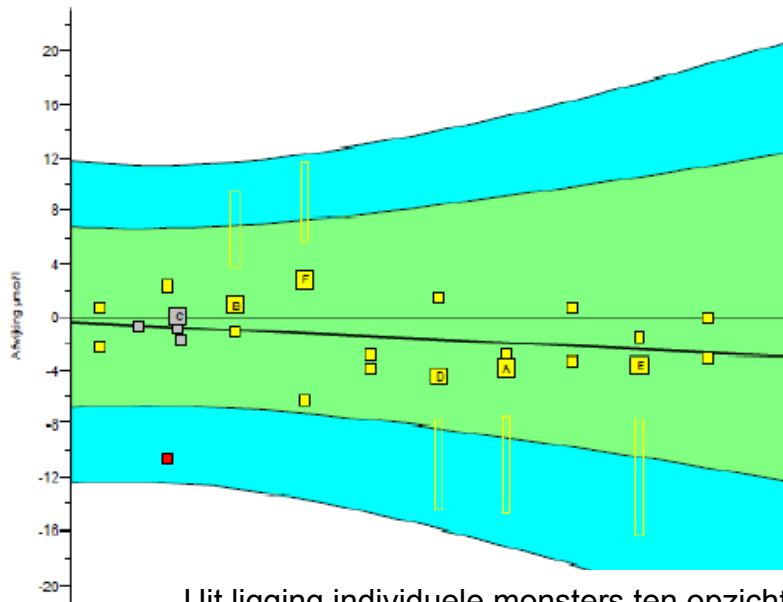
Zwarte lijn = tijdgewogen regressielijn door al onze uitslagen ten opzichte van doelwaarden

	2012.4 P-sc	cumulatief cumP-sc
Juistheid	-1.0%	-0.93%
Precisie		1.7%
Aantal	5	20
Uitbijters	0	1
TE sigma	2.7 1	2.7 1
SA sigma	5.0	5.1
Score pictogram		
Regressielijn		$0.0 + 0.990.x$
Consensusgroep	Enzymatische kreatinine	
Methode	Enzymatisch, automatisch	

Combi Algemene Chemie 2012.4

Kreatinine

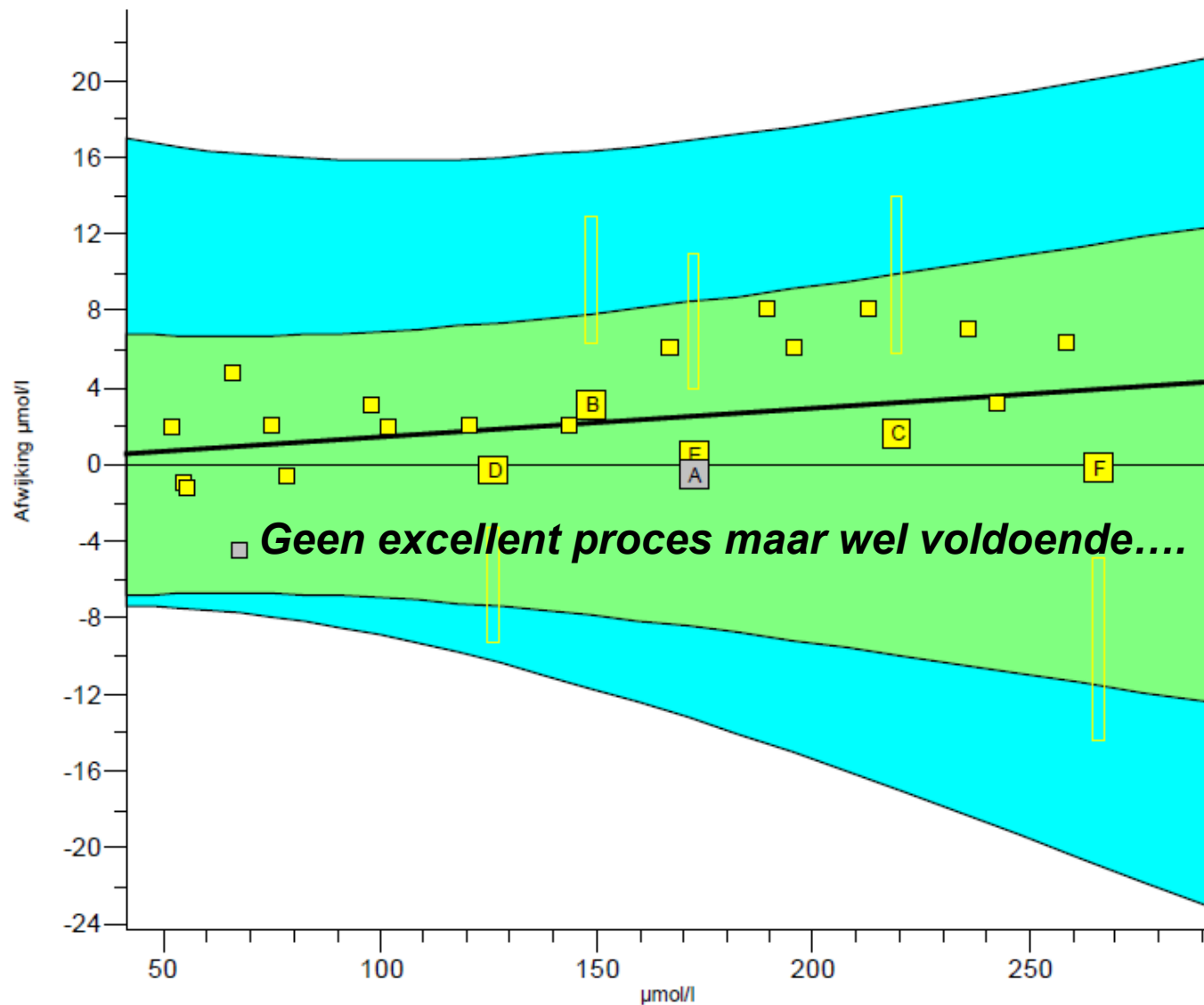
eenheid : $\mu\text{mol/l}$



Uit ligging individuele monsters ten opzichte van TEa-tolerantiegrenzen wordt een TE-Sigma score berekend:
minimumwaarde -6 en maximumwaarde +6

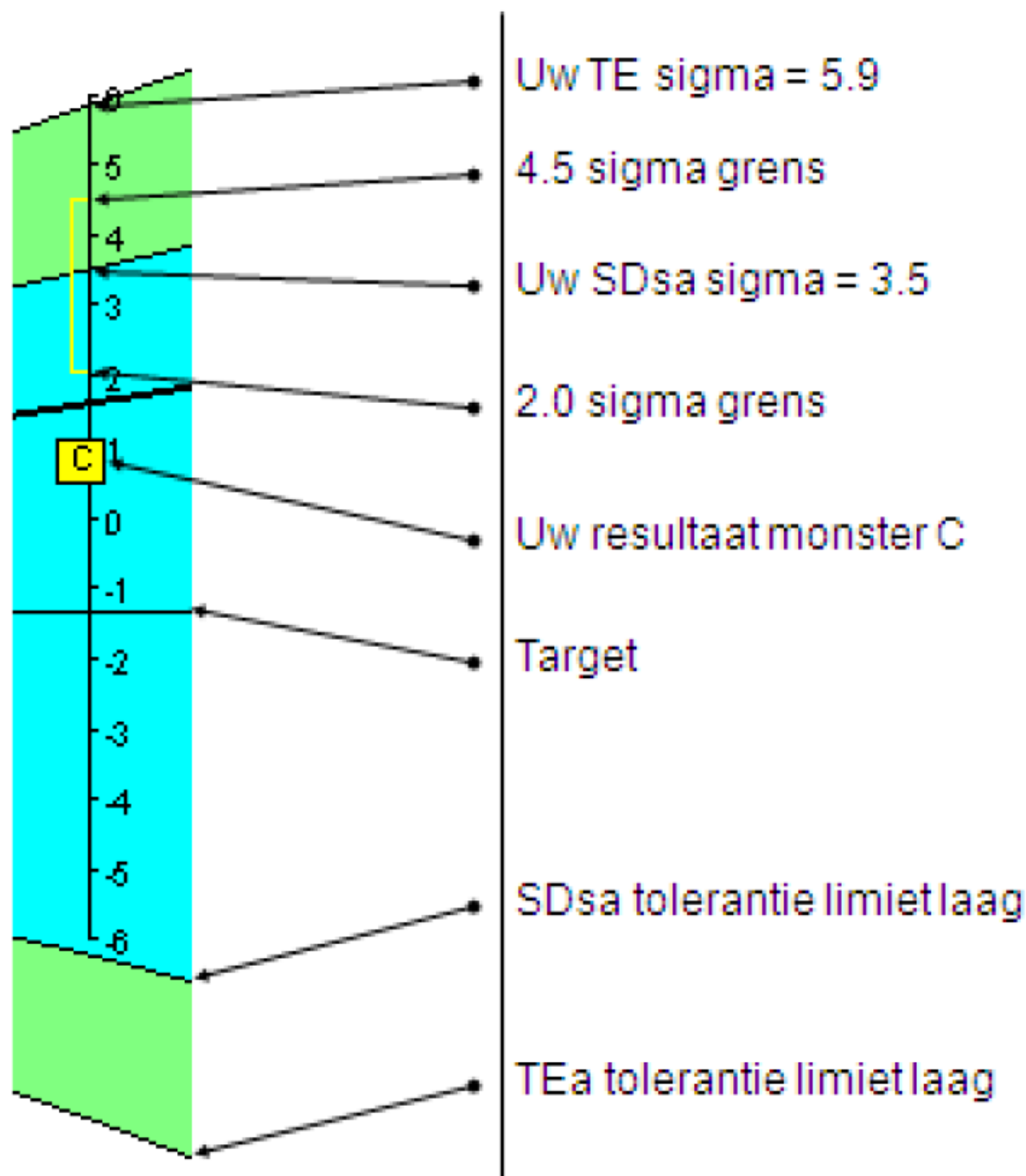
Uit ligging individuele monsters ten opzichte van SA-tolerantiegrenzen wordt een SA-sigma score berekend:
minimumwaarde -6 en maximumwaarde +6

	2012.4 P-sc	cumulatief cumP-sc
Juistheid	-1.0%	-0.93%
Precisie		1.7%
Aantal	5	20
Uitbijters	0	1
TE sigma	2.7 1	2.7 1
SA sigma	5.0	5.1
Score pictogram		
Regressielijn		$0.0 + 0.990 \cdot x$
Consensusgroep	Enzymatische kreatinine	
Methode	Enzymatisch, automatisch	



Als gele rechthoek geheel binnen groen gebied valt: dit monster heeft TE-sigma $\geq 4,5$. Als gele rechthoek deels binnen groen: dit monster heeft TE-sigma $\geq 2,0$ en $< 4,5$. Als gele rechthoek buiten groen: dit monster heeft TE-sigma $< 2,0$.

Zelfde redenering gaat op voor SA-score



Herkomst performance scores

- In eerste instantie kijk je naar TEa-sigma. Voor sommige tests is geen TEa voorhanden en werk je als 2^e keus met SA-sigma
- Performance score 2 bij TE-sigma $\geq 4,5$
- Performance score 1 bij TE-sigma ≥ 2 en $< 4,5$
- Performance score 0 bij TE-sigma < 2
- Performance score -1 bij TE-sigma < 1 en ≥ 0
- Performance score -2 bij TE-sigma < 0
- Minimale Acceptabele Performance (prestatie) (MAP): wordt berekend over alle bepalingen van een meetomgeving (cluster). Voor kwantitatieve bepalingen moet de gemiddelde minimale Performance score 1,0 zijn, overeenkomend met TE-sigma tussen 2,0-4,5
- MAP = aantal bepalinge in meetomgeving * P-score

Deel 2: QC & GKCL, hoe gaan we onze QC-afhandeling inrichten?

Visie maatschap klinische chemie

- Interne en externe QC moet meer geïntegreerd worden in het primaire proces
- QC is geen ‘feestje’ van 1 klinisch chemicus en 1 vakspecialist
- Als systematiek kiezen we voor de Sigma benadering (proces start in mei 2014 met doorlooptijd van minimaal 1 jaar)
 - Bewezen systematiek
 - dit proces kan ondersteund worden met intelligente software (Unity, NEMO)
 - Sluit aan bij SKML
- Bewaking:
 - acuut bij ernstige uitbijters (intern of rapportage van SKML)
 - Lange termijn door middel van organisatiebrede QC-overleggen waarbij trends en problemen uitvoerig besproken worden

Nieuwe QC-benadering

- Alleen energie besteden aan matige/slechte QC-processen
- maximale foutdetectie
- minimale onterechte afwijzing
- vaststellen tolerantiegebied
- optimale QC-regel (Westgard-regel)

Stapsgewijze introductie

- chemie
 - hemocytometrie
 - immunochemie
 - POCT
 - hemostase
 - ...
- Iteratieve verbetering QC-strategie

Integratie QC in NEMO

- Vanaf mei 2014 gaat dit project van start
- Keuze voor ondersteunende software Unity (BioRad)
- User interface blijft NEMO waar de acties voor de analist zullen plaats vinden
- Analist let op signalering in NEMO in plaats van SD-grenzen
- Correctieve acties:
 - (her)kalibratie
 - Onderhoud apparatuur
 - werkwijze
- Traceerbaarheid inzake procedures en acties
- ***Real-time...***

Hoe gaat het vaststellen van de optimale QC-regel?



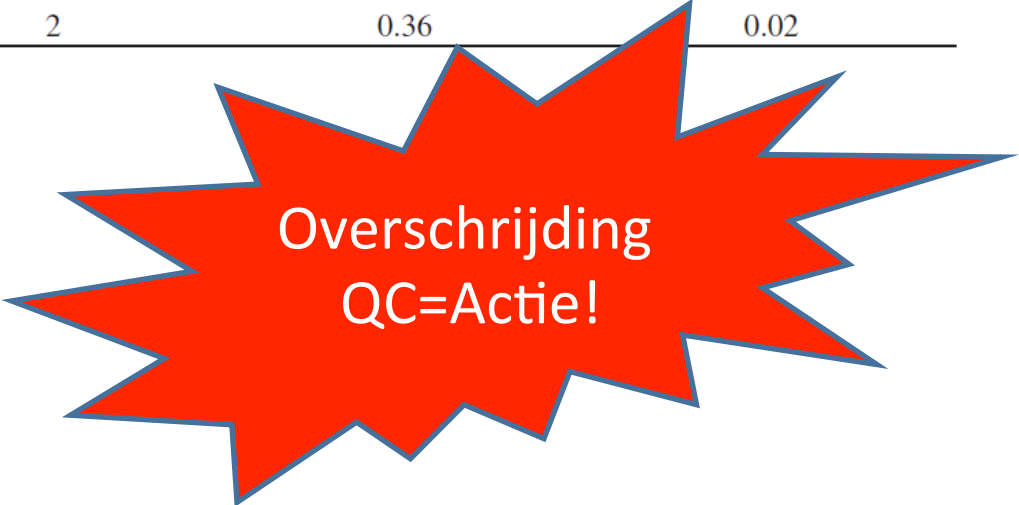
Table 4 Comparison of Sigma values in 4 laboratories, sorted by average Sigma value.

Test	Sigma values, bias excluded				Sigma values, bias included				Avg.excl.	Avg.incl
	Lab 1	Lab 2	Lab 3	Lab 4	Lab 1	Lab 2	Lab 3	Lab 4		
CK	19.4	20.0	19.0	18.8	13.3	19.3	18.2	17.0	19.3	17.0
Iron	16.4	16.8	22.6	17.0	14.1	16.1	19.3	16.0	18.2	16.3
ALAT	15.3	13.2	19.0	10.2	13.8	11.7	16.9	8.8	14.4	12.8
Triglycerides	11.8	10.8	14.1	12.4	10.0	9.8	13.3	10.0	12.3	10.8
Gamma-GT	10.7	7.9	14.9	9.6	9.8	7.1	10.2	7.1	10.8	8.6
Amylase	9.0	6.3	15.7	9.5	6.8	4.3	12.5	-50.9	10.1	-6.8
Total bilirubin	7.8	9.1	14.0	6.6	6.3	7.9	11.4	6.3	9.4	8.0
ASAT	8.7	6.5	10.9	6.4	5.8	4.9	9.5	5.1	8.1	6.3
LD	7.6	6.8	8.8	6.4	-0.4	5.6	5.5	-37.4	7.4	-6.7
Uric acid	6.0	5.3	7.4	10.6	3.5	3.4	7.0	9.4	7.3	5.8
Phosphate	6.9	7.5	5.9	8.1	5.4	6.9	5.4	7.1	7.1	6.2
Urea	5.8	7.0	8.9	5.9	5.5	6.3	7.4	5.5	6.9	6.2
Alk. Phosph.	6.3	3.8	6.2	6.4	4.3	3.5	3.2	5.6	5.7	4.1
Potassium	4.7	4.2	7.1	3.0	3.8	3.9	6.4	2.3	4.7	4.1
Cholesterol	4.2	4.5	5.6	4.4	4.0	3.4	5.1	4.1	4.7	4.1
Glucose	4.6	4.1	5.6	4.2	3.6	3.7	3.0	3.3	4.6	3.4
HDL-Chol.	4.6	2.3	6.9	4.4	2.6	0.7	3.6	2.3	4.6	2.3
Creatinin	2.9	2.7	5.2	2.7	1.4	1.6	1.8	-0.4	3.4	1.1
Albumin	3.7	2.5	2.7	3.0	2.9	1.2	0.8	2.7	3.0	1.9
Total protein	2.4	2.0	3.0	2.3	2.1	1.2	2.4	0.3	2.4	1.5
Magnesium	2.4	1.8	2.9	1.9	1.1	1.1	1.4	0.9	2.2	1.1
Transferrin	1.9	2.0	2.3	1.6	0.6	0.8	1.0	0.3	2.0	0.7
Calcium	2.4	1.5	1.6	1.9	0.5	-1.0	1.0	-1.9	1.9	-0.3
Chloride	1.4	1.0	1.6	1.0	0.9	0.2	0.6	0.3	1.3	0.5
Sodium	1.1	1.0	1.3	1.2	0.3	0.6	-0.3	0.1	1.2	0.2
	Sigma < 3				Sigma 3–6				Sigma > 6	

Table 3 Sigma values with their optimal Westgard (multi) rule.

Sigma	Westgard rule	Levels	Measurements	p-Error detection	p-False rejection
6.0	1 3.5s	2	1	0.98	0.01
5.8	1 3.5s	2	1	0.98	0.00
5.6	1 3s	2	1	0.97	0.00
5.4	1 3s	2	1	0.94	0.00
5.2	1 3s	2	1	0.91	0.00
5.0	1 2.5s	2	1	0.96	0.03
4.8	1 2.5s	2	1	0.93	0.03
4.6	1 3s	2	1	0.92	0.01
4.4	1 2.5s	2	1	0.96	0.04
4.2	1 2.5s	2	1	0.92	0.04
4.0	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.91	0.03
3.8	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.86	0.03
3.6	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.79	0.03
3.4	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.65	0.03
3.2	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.48	0.03
3.0	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.36	0.02

Based on Westgard EZ-Rules3 (7).



Overschrijding
QC=Actie!

	Sigma	Westgard rule	Levels	Measurements	P error detection	P false reject
CK Sigma (calc) 6.90	?	?	?	?	?	?
	6.0	1 3.5s	2	1	0.98	0.01
	4.4	1 2.5s	2	1	0.96	0.04
ASAT Sigma (calc) 4.23	4.2	1 2.5s	2	1	0.92	0.04
	3.0	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.36	0.02
Na Sigma (calc) 0.29	?	?	?	?	?	?

Figure 2: Visualisation roadmap to select the optimal Westgard QC rule for CK, ASAT and Na. Note that for Na with state-of-art assays no optimal Westgard rule can be selected, whereas for CK the least stringent Westgard QC rule (i.e. > 3.5 s) can be applied for safe operation.

Ten slotte: totaalaanpak IQC

- Bewaking op basis van 3 pijlers:
 - Op basis van 6 Sigma en ondersteund door Unity
 - 6 Sigma scores voor iedere bepaling worden per kwartaal berekend om te controleren of de optimale QC-regel nog steeds optimaal is
 - Sigma berekeningen zullen in eerste instantie door klinisch chemicus gebeuren maar zal op termijn door de vakspecialist worden overgenomen
 - Beslissing voor optimale QC-regel gebeurt door klinisch chemicus
 - Moving Patient Average
 - Extra controle op basis van patiëntenmateriaal i.p.v. QC-materiaal
 - Nog in NEMO te programmeren
 - Inter-Lab QC
 - Onderlinge controle apparatuur op basis van patiëntenmateriaal i.p.v. QC-materiaal
 - Gebeurt nu reeds en hoeft slechts in de totaalmonitor ingevoegd