

Jesmo li “retro” u analizi kontrolnih uzoraka?

Dr. sc. Dragana Šegulja

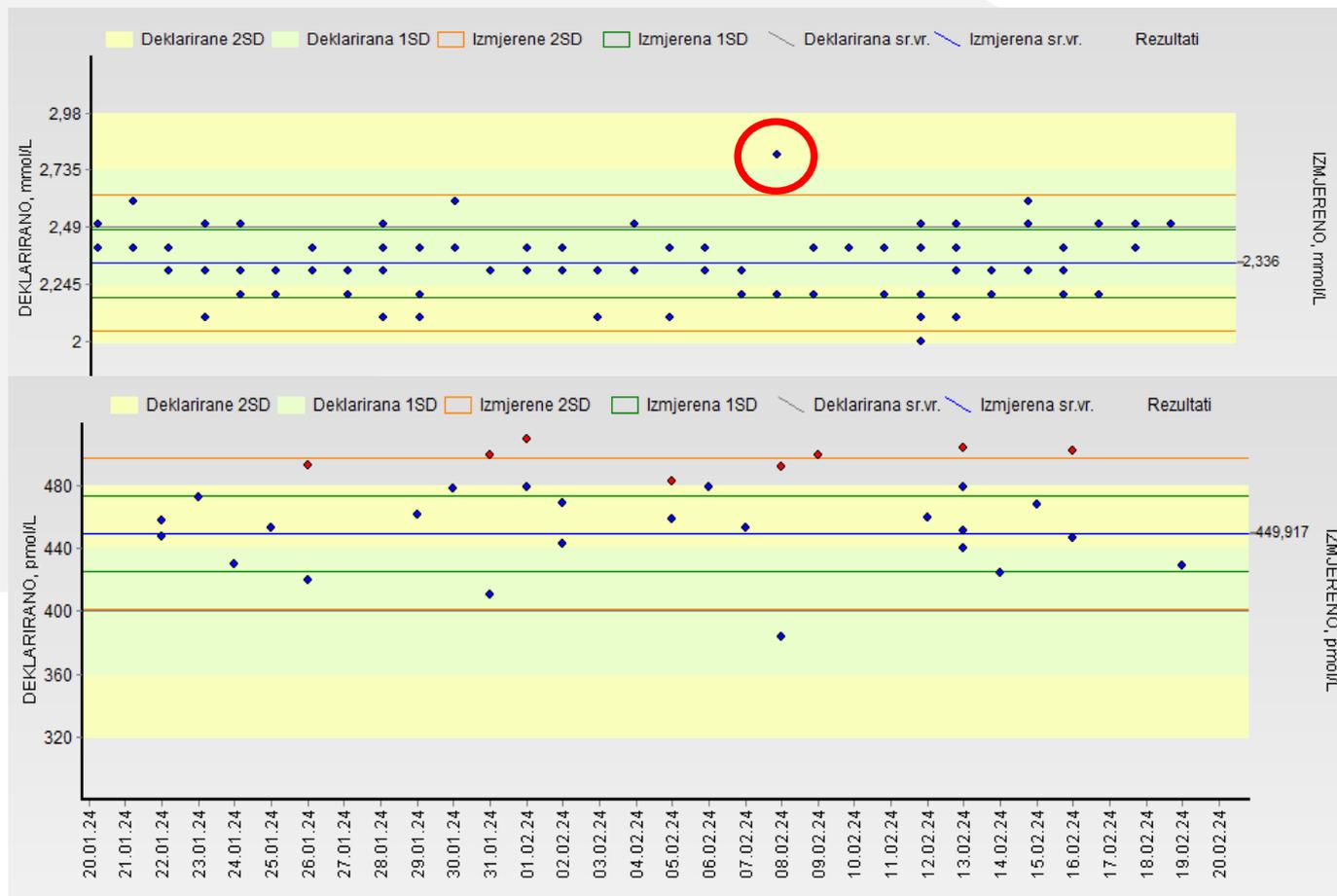
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku

KBC Zagreb



Tečaj trajnog usavršavanja Hrvatske komore medicinskih biokemičara „Pametni alati” u suvremenom medicinsko-biokemijskom laboratoriju, Zagreb, 2. ožujka 2024.

UNUTARNJA KONTROLA KVALITETE



QC data points are a FACT

UNUTARNJA KONTROLA KVALITETE



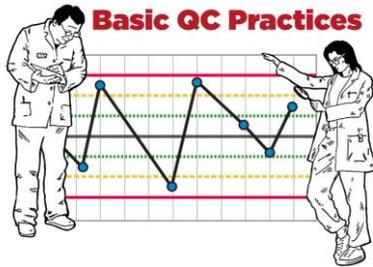
Normalna vrijednost



Patološka vrijednost
(niska i visoka)



Kritična vrijednost
(niska i visoka)

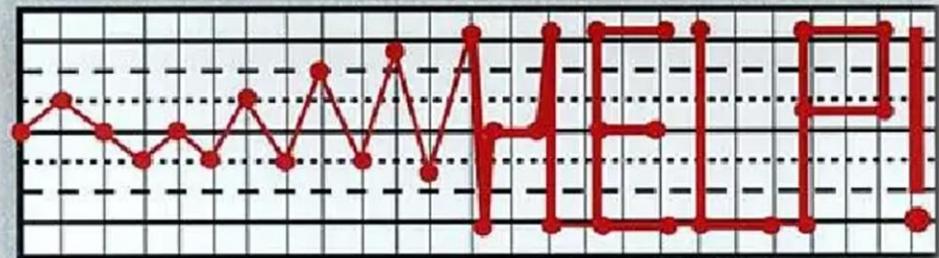


• ANALITIČKI CILJEVI

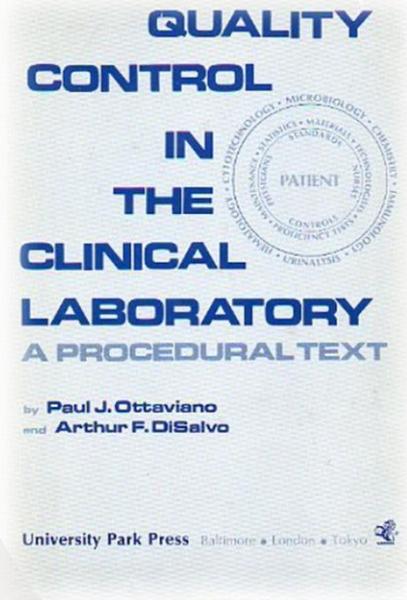
- Poželjni ($KV_a < \frac{1}{2} KV_{intra}$)
- Minimalni ($KV_a < \frac{3}{4} KV_{intra}$)
- Optimalni ($KV_a < \frac{1}{4} KV_{intra}$)

• SD, KV

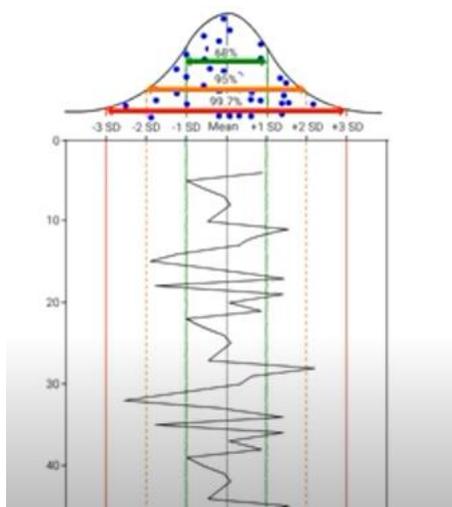
• PRIHVATLJIVI RASPON, $\pm 2SD$



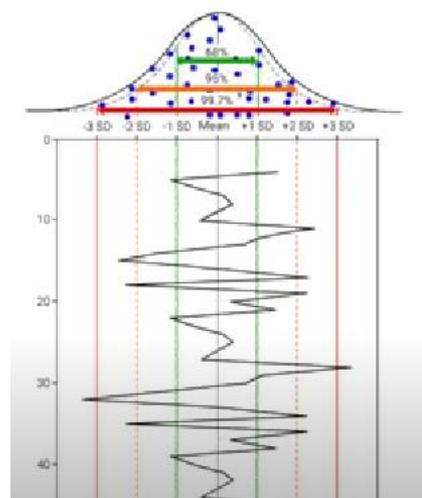
Is your QC trying to tell you something?



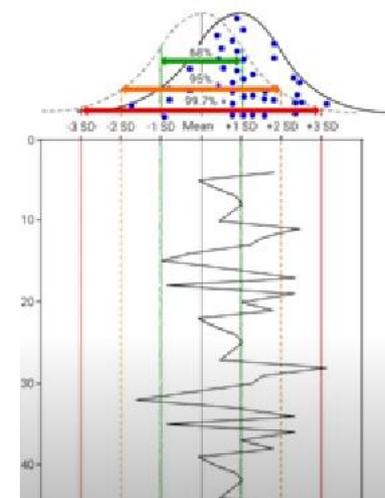
LEVEY – JENNINGS GRAFIČKI PRIKAZ



95% rezultata unutar $\pm 2SD$



širi raspon, veći rasap
rezultata, tolerira slučajne
pogreške



gomilanje vrijednosti u
jednom području, sustavna
pogreška

Vjerojatnost otkrivanja pogreške – P_{ed}
Vjerojatnost lažnog odbacivanja – P_{fr}



✓ 1931. Shewhart – grafički prikazi za kontrolu kvalitete u industriji
> 3SD „*indication for trouble*”

✓ 1950ih – Levey i Jennings predložili primjenu Shewhartovog prikaza u kliničkom laboratoriju s ciljem kontinuirane svakodnevne provjere pouzdanosti mjerenja, granice prihvatljivosti prihvatili 3SD

✓ 1959. – Henry – objasnio primjenu područja 1, 2 i 3 SD

✓ **1977.** – Westgard i suradnici – definirali 6 pravila koja se temelje na granicama od 1, 2 ili 3 SD



Dr. Walter A. Shewhart

Father of statistical quality control



Neprihvatljivi rezultati

1. **1-3SD** – jedno mjerenje više od 3SD udaljeno od srednje vrijednosti
2. **2-2SD** – dva uzastopna mjerenja više od 2SD udaljena od srednje vrijednosti
3. **4-1SD** – četiri uzastopna mjerenja su više od 1 SD udaljena od srednje vrijednosti i sva 4 su s iste strane srednje vrijednosti
4. **R-4S** – razlika između najviše i najniže vrijednosti je 4 SD (mjerenja na suprotnim stranama L-J grafičkog prikaza) – i KUMULATIVNO!
5. **10X** – 10 uzastopnih mjerenja se nalazi s iste strane srednje vrijednosti

Upozorenje

1. **1-2SD** – jedno mjerenje više od 2SD udaljeno od srednje vrijednosti



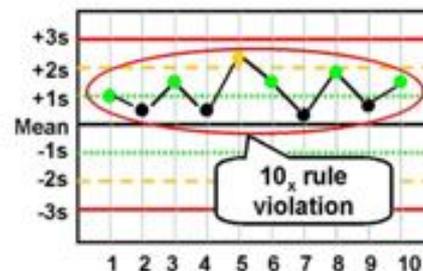
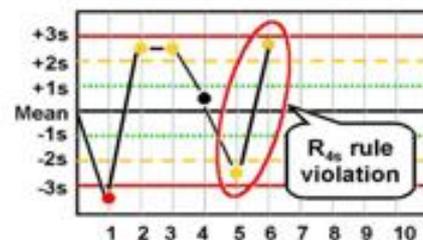
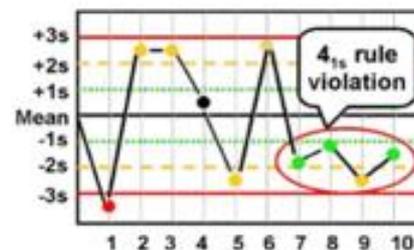
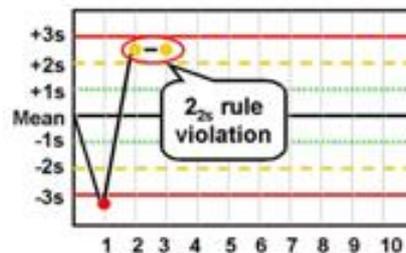
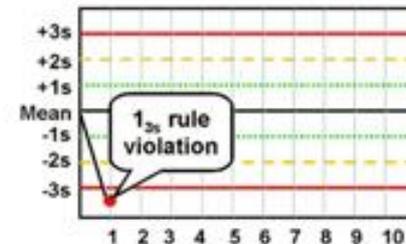
Normalna vrijednost



Patološka vrijednost
(niska i visoka)



Kritična vrijednost
(niska i visoka)

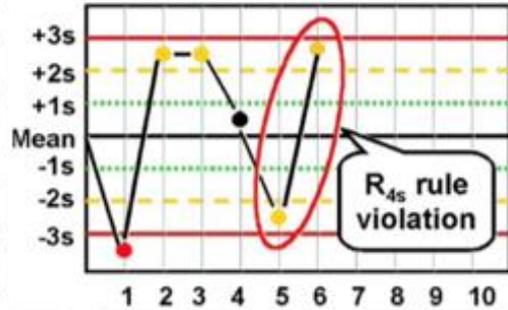
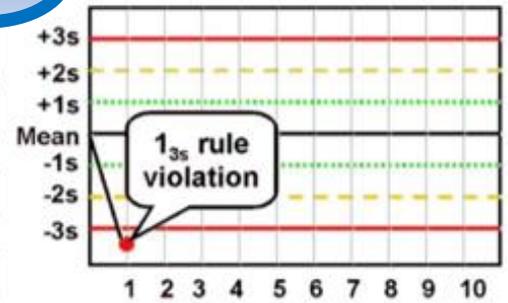
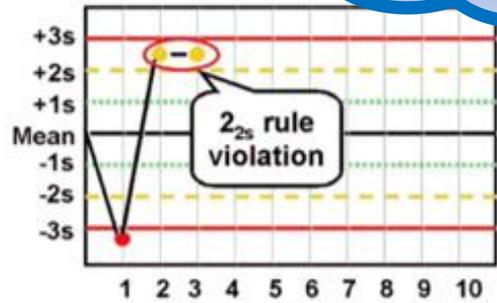


5 KATEGORIJA IZVORA NEPRIHVATLJIVIH REZULTATA UKK



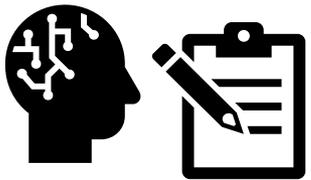
ZAŠTO IH NE KORISTIMO ?

SUSTAVNA POGREŠKA SLUČAJNA POGREŠKA



*GRAFIČKI PRIKAZI UKLJUČUJU REZULTATE SVIH RAZINA KONTROLNOG MATERIJALA

— ZAHTJEV STRUKE



- RU
- Učestalost
- Kriteriji prihvatljivosti UKK rezultata
- Poduzete radnje kod neprihvatljivog UKK rezultata

slučajna <...> sustavna pogreška

Prepoznati uzrok



Poduzeta radnja
Otkloniti uzrok

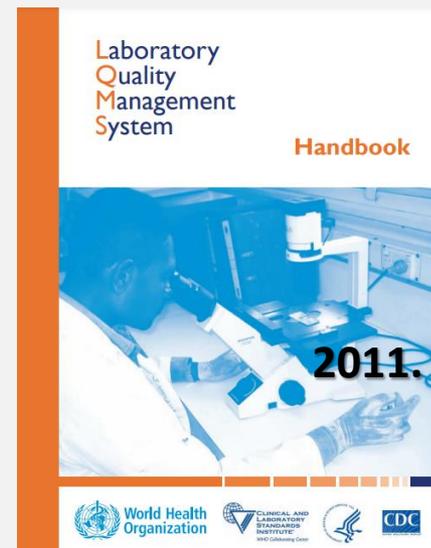


Prihvatljiv rezultat UKK

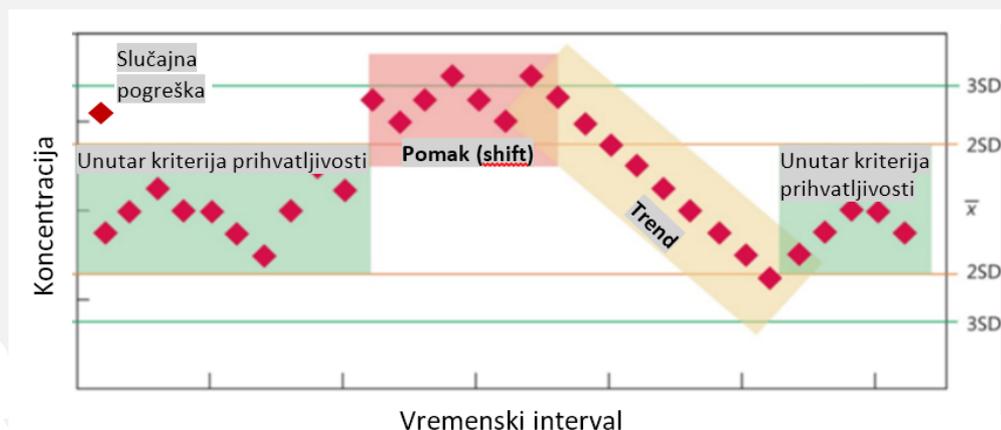


PERIODIČNI IZVJEŠTAJ REZULTATA UKK

- Praćenje KV,
- izračun kumulativnog KV,
- analiza grafičkog prikaza rezultata,
- prepoznavanje pomaka srednje vrijednosti i trenda rezultata UKK



2 VRSTE SUSTAVNIH POGREŠAKA



MJERLJIVA KVALITETA



- **Sigma metrika – procjena robusnosti metode**

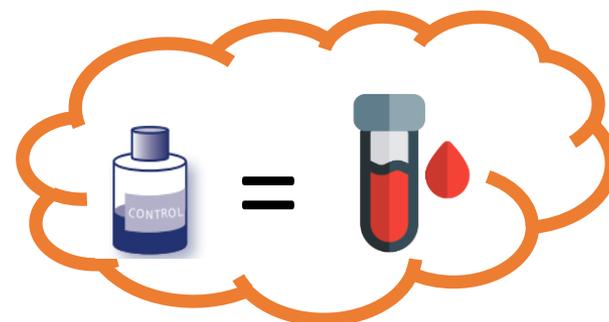
- Slabosti sigma metrike - nije potpuno objektivna
 - izbor kriterija za TEA
 - izračun biasa

- **Sigma metric = (TEa% – bias%) / CV**

- TEA - kriterij BV
- Bias - peer grupa
- 6 mjesečni kumulativni CV

| Sigma | DPMO* |
|-------|---------|
| 1,5 | 500 000 |
| 2,0 | 308 500 |
| 2,5 | 158 700 |
| 3,0 | 66 800 |
| 3,5 | 22 700 |
| 4,0 | 6 210 |
| 4,5 | 1 350 |
| 5,0 | 230 |
| 5,5 | 32 |
| 6,0 | 3,4 |

* DPMO (engl. *defects per million opportunities*) broj pogrešaka na 1 000 000 mjerenja



PROCJENA RIZIKA OD ŠTETE ZA PACIJENTA ZBOG POGREŠNOG REZULTATA (uključuje sve faze laboratorijskog procesa)



quality control
*a process that helps a company
make sure it creates quality
products and that staff and
management
alike make minimal mistakes*



RIZIK

“opasnost koja se do stanovite mjere može predvidjeti i kojoj se može odrediti intenzitet”



ISO 15189:2012



5.6.2.2 Materijali za kontrolu kvalitete

Materijali za kontrolu kvalitete moraju biti periodično ispitani s učestalošću koja se temelji na stabilnosti postupka i **riziku od štete prema pacijentu od pogrešnog rezultata.**

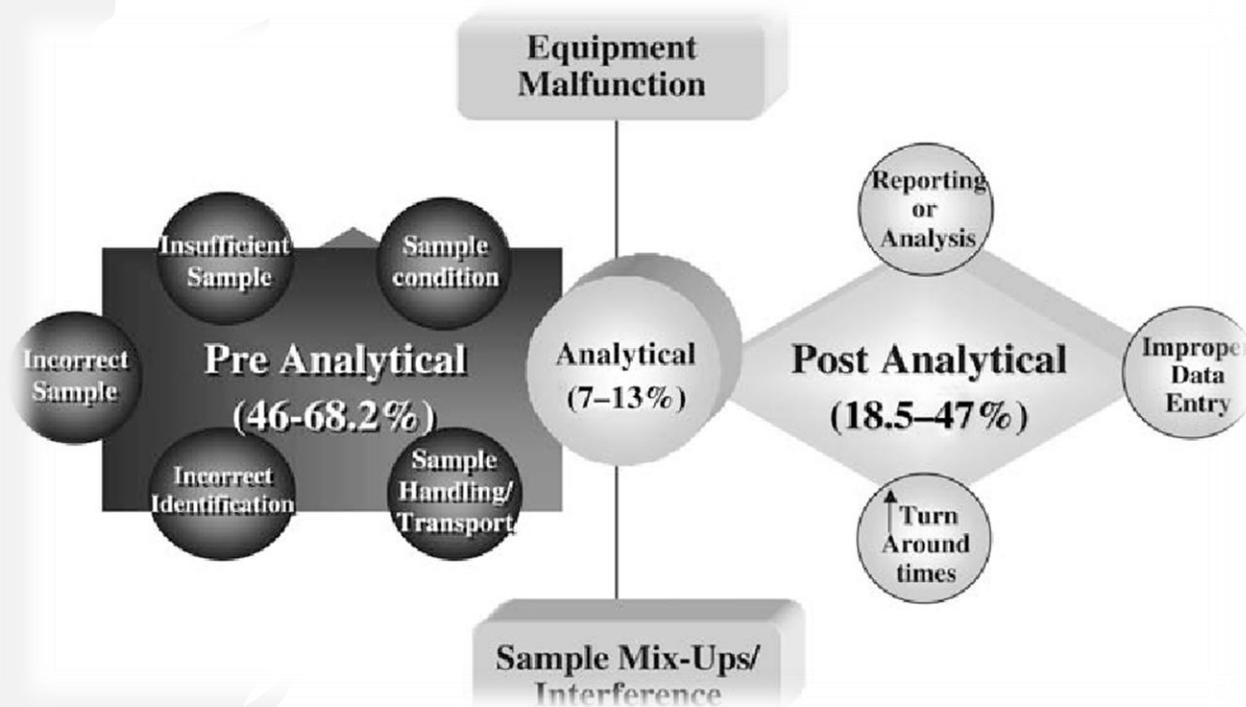
ISO 15189:2022



7.3.7.2 Unutarnja kontrola kvalitete (IQC)

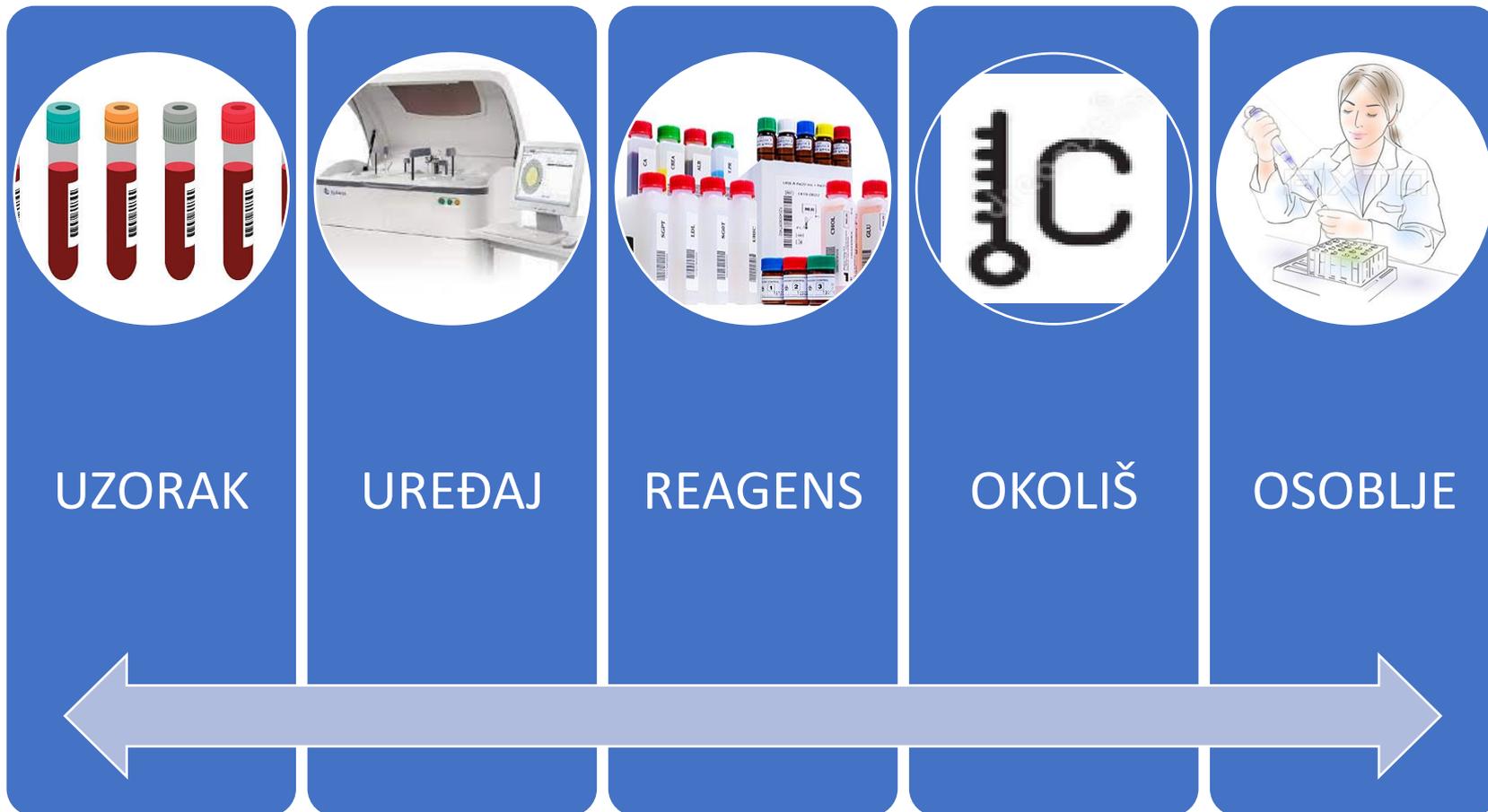
IQC se mora izvoditi sa učestalošću koja se temelji na stabilnosti i **robusnosti** metode ispitivanja i rizika od štete za pacijenta zbog pogrešnog rezultata

POGREŠKE U LABORATORIJSKOM PROCESU



- Plebani M. Errors in clinical laboratories or errors in laboratory medicine? Clin Chem Lab Med. 2006;44(6):750-9

PROCJENA RIZIKA OD ŠTETE ZA PACIJENTA ZBOG POGREŠNOG REZULTATA



CLSI C24 Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions

- SERIJA MJERENJA – interval (vremenski razmak ili broj serija mjerenja) unutar kojeg se očekuje da će preciznost i točnost biti stabilne; između kojih su mogući događaji s većim rizikom za incidente koje je važno prepoznati
- PLANIRANE RUTINSKE AKTIVNOSTI
- NEPLANIRANIH DOGAĐAJA – OSMIŠLJAVANJE STRATEGIJA PREVENCIJE POGREŠAKA



CLSI EP 23 Laboratory quality control based on risk management

- Provođenje UKK temeljeno na upravljanju rizicima
 - **rizik od štetnosti za pacijenta zbog pogrešnog rezultata**
 - **rizik od štetnosti za pacijenta zbog odgađanja izdavanja rezultata**
- Verifikacija metoda, održavanje i praćenje rada uređaja, odgovaranje na pritužbe korisnika
- Poruke s uređaja, usporedba rezultata s prethodnim mjerenjima, pregled ekstremnih vrijednosti, PBRTQC



CLIA

INDIVIDUALIZED QUALITY CONTROL PLAN

CONSIDERATIONS WHEN DECIDING TO DEVELOP AN IQCP

PREPOZNATI
SLABOSTI RADNIH
PROCESA

PROCJENA
RIZIKA

PLAN
KONTROLE
KVALITETE

PROCJENA
UČINKOVITOSTI
PLANA QC

- ✓ Koliko je vjerojatno da će se pogreška dogoditi?
- ✓ Koliko je ozbiljna potencijalna šteta za pacijenta ako pogreška ostane neprepoznata?
- ✓ Koliko pouzdano plan kontrole kvalitete može otkriti pogrešku?

PROCJENA RIZIKA

1. Transport i pohrana reagensa, kontrola, kalibratora



2. Kalibracija



3. Mikrougrušci, fibrinske niti koje potpuno ili djelomično onemogućavaju sustav pipetiranja



4. Održavanje



5. Pohrana reagensa, istek roka trajanja



6. Kvar uređaja



7. Nekontrolirani okolišni čimbenici



8. Pomak i trend u rezultatima UKK



9. Tehničko osoblje – ručne metode



10. Tehničko osoblje – automatizirane metode

PROCJENA RIZIKA

| Utjecaj štetnog događaja | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|--|--|
| Vjerojatnost štetnog događaja | Neznatan (izaziva nelagodu) | Malen (privremena šteta koja ne zahtijeva medicinsku intervenciju) | Ozbiljan (zahtijeva medicinsku intervenciju) |
| ≤ 1 / tjedan | neprihvatljiv | neprihvatljiv | neprihvatljiv |
| ≤ 1 / mjesec | prihvatljiv | neprihvatljiv | neprihvatljiv |
| ≥ 1/ godinu | prihvatljiv | prihvatljiv | prihvatljiv |

PLAN KONTROLE KVALITETE SPECIFIČAN ZA UREĐAJ, LABORATORIJ, ORGANIZACIJU!

PLAN KONTROLE KVALITETE

- ✓ Predvidjeti koncentracijske razine
- ✓ Broj koncentracijskih razina
- ✓ Učestalost mjerenja
- ✓ Kriterije prihvatljivosti
- ✓ Uobičajene korektivne radnje

PLAN KONTROLE KVALITETE SPECIFIČAN ZA UREĐAJ, LABORATORIJ, ORGANIZACIJU!

UČESTALOST ANALIZE KONTROLNIH UZORAKA



BROJ ANALIZA!

| Sigma | Učestalost QC | QC pravila |
|-------|---|-------------------------|
| > 6 | 1x dan 1 razina (uz izmjenu koncentracijskih razina) | 13,5S |
| 4 - 6 | 1x dan 2 razine | 12,5S |
| 3 - 4 | 2x dan dvije razine | 13S, 22s, R4s, 41s, 10x |
| < 3 | 3x dan tri razine (razmotriti provođenje analiza u duplikatu) | 13S, 22s, R4s, 41s, 10x |

UČESTALOST ANALIZE KONTROLNIH UZORAKA

| Sigma metric | Control rule | QC frequency |
|---------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Six sigma | 1 _{3s} , n=2 | 1 per 1000 patient samples |
| Five sigma | 1 _{3s} /2 2s/ r 4s, n=2 | 1 per 450 patient samples |
| Four sigma | 13s/2 2s/ r 4s/4 1s, n=4 | 1 per 200 sample samples |
| Three sigma | all "Westgard Rules" n=6 | 1 per 45 patient samples |
| Two sigma and below | max "Westgard Rules" n=6 | 1 per 10 patients samples |

Aggarwal K, Patra S, Acharya V, Mahapatra SK. Application of Six sigma metrics and Method decision charts in improving clinical Chemistry laboratory performance enhancement. Int J Adv Med 2019;6

JOURNAL ARTICLE

Assessing the Impact of the Frequency of Quality Control Testing on the Quality of Reported Patient Results FREE

Curtis A Parvin ✉

Clinical Chemistry, Volume 54, Issue 12, 1 December 2008, Pages 2049–2054,

<https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.113639>

Published: 01 December 2008

Očekivani porast broja nesukladnih nalaza

Clinical Chemistry 62:7
959-965 (2016)

Informatics and Statistics

Selecting Statistical Procedures for Quality Control Planning Based on Risk Management

Martín Yago^{1*} and Silvia Alcover¹

ANALIZA QC UZORKA SVAKIH 25 – 40 UZORAKA PACIJENATA

- „on board” kontrolni materijal
- programska podrška

PROCJENA RIZIKA OD ŠTETE ZA PACIJENTA ZBOG POGREŠNOG REZULTATA (analitička faza)

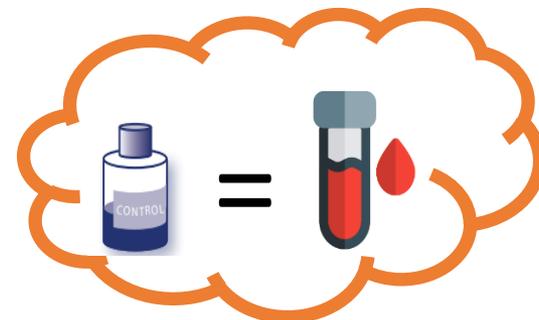


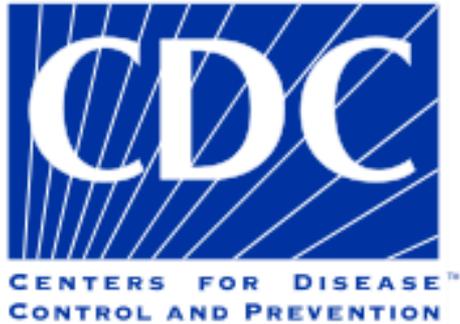
- Unutarnja kontrola kvalitete temeljena na Westgard pravilima

| Normalna distribucija | DPMO* |
|-----------------------|--------------------|
| > 2 SD | 45 400 |
| > 3 SD | 2 700 |
| > 4 SD | 63 |
| > 5 SD | 0,6 |
| > 6 SD | 0,002 |
| > 7 SD | 3×10^{-6} |

| Sigma | DPMO* |
|-------|---------|
| 1,5 | 500 000 |
| 2,0 | 308 500 |
| 2,5 | 158 700 |
| 3,0 | 66 800 |
| 3,5 | 22 700 |
| 4,0 | 6 210 |
| 4,5 | 1 350 |
| 5,0 | 230 |
| 5,5 | 32 |
| 6,0 | 3,4 |

* DPMO (engl. *defects per million opportunities*) broj pogrešaka na 1 000 000 mjerenja





**IQCP Education and Transition Period
January 1, 2014 – December 31, 2015**

- During this time laboratories should learn about IQCP and make transition plans
- Three options to meet CLIA requirements during this time period
 - Follow CLIA QC requirements as written in regulations
 - Continue to follow EQC procedures currently allowed
 - Implement IQCP

CLIA Quality Control Milestones...

1992: Final CLIA Regulations published:
Follow manufacturer requirements

Concerns from industry,
laboratories, experts, etc.



CMS: Updated all QC requirements

EQC (Equivalent QC)

[DEFAULT: 2 levels of QC/day of testing]

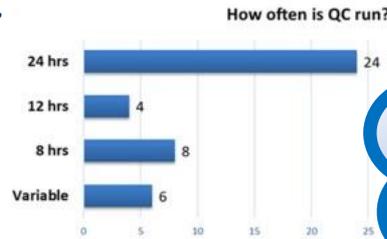
IQCP

- As of 1/1/16, laboratories may choose to implement IQCP or must meet general CLIA QC requirements at §493.1256(d) – Test two external controls each day of patient testing

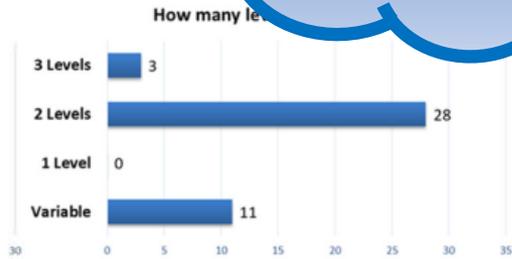
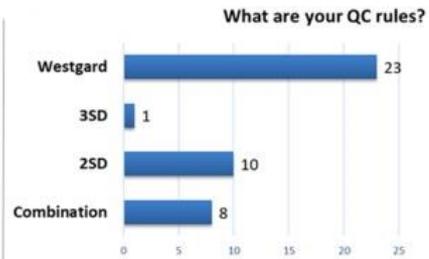
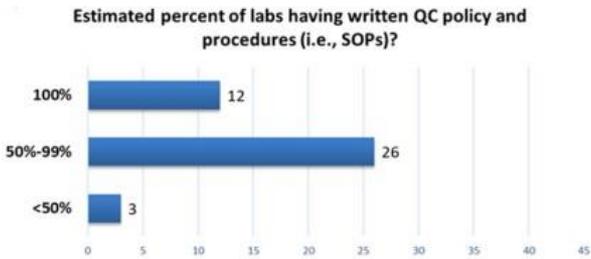
IFCC Paper

Sarah E. Wheeler, Ivan M. Blasutig, Pradeep Kumar Dabla, Jean-Marc Giannoli, Anne Vassault, Ji Lin, Kandace A. Cendejas, Armand Perret-Liaudet, Renze Bais, Annette Thomas, Egon P. Amann* and Qing H. Meng*

Quality standards and internal quality control practices in medical laboratories: an IFCC global survey of member societies



N=46; NEFLM=27
 n=36 (78%) regulirane standarde kvalitete
 n=21 (47%) standardi kvalitete nisu obvezujući



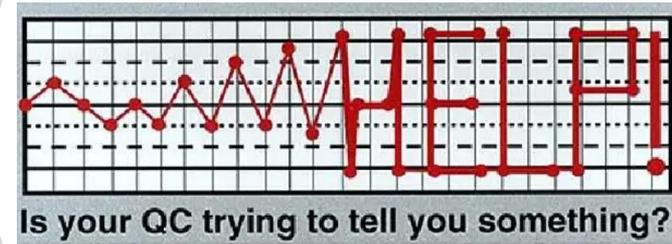
Indikator kvalitete
 – ispad rezultata
 UKK

Opinion Paper

Laura Sciacovelli*, Andrea Padoan, Ada Aita, Daniela Basso and Mario Plebani

Quality indicators in laboratory medicine: state-of-the-art, quality specifications and future strategies

- Što su brže **promjene** u L-J grafičkom prikazu **prepoznate**...
- Što su brže **promjene** u L-J grafičkom prikazu **pravilno kategorizirane**...
- Što brže **uzrok** promjena u L-J grafičkom prikazu bude **prepoznat** ...
- Što brže **uzrok** promjena u L-J grafičkom prikazu bude **otklonjen** ...



Train Your Eyes to see, Train the Eyes of
Your Staff to see!!!!



QC data points are a FACT

iStock
by Getty Images™