

Hva betyr det at EKV-programmet må oppfylle kravene i NS-EN ISO/IEC 17043?



ISO 15189:2022 - Sikre resultatenes gyldighet

7.3.7.3 (Ekstern kvalitetsvurdering (EKV))

- a, b, c → Laboratoriet skal overvåke metodens prestasjon vha. EKV

d) EKV-programmet eller -programmene som laboratoriet velger, skal i størst mulig grad:

- 1) Fungere som kontroll av preanalytiske, analytiske og postanalytiske prosesser;*
- 2) Leverer prøver som ligner pasientprøvene for klinisk relevante utfordringer;*
- 3) Oppfylle kravene i NS-EN ISO/IEC 17043*

e) Ved valg av ett eller flere EKV-programmer bør laboratoriet vurdere typen målverdi som tilbys

- f, g, h, i → Laboratoriet skal gå gjennom EKV-resultater og vurdere eventuelle konsekvenser og tiltak

ISO/IEC 17043:2010 (Samsvarsvurdering – Generelle krav til sammenlignende laboratorieprøving (SLP))

- Gjelder for organisasjoner som tilbyr SLP-program
 - Generell for SLP, dvs. ikke spesifikk for medisinske laboratorier
- Det sentrale er at en akkreditert EKV-arrangør skal ha **nødvendig kompetanse og nødvendige ressurser** (personale, lokaler, utstyr)
- Mange av kravene er beskrevet som hva organisasjonen må planlegge og ta stilling til uten at det spesifikt står beskrevet **hvordan**
- Har noen få krav til hva som ikke skal gjøres

ISO 17043 setter rammene for en akkreditert EKV-arrangør!

Krav i ISO 17043

- Kompetanse til personell som er involvert i EKV-programmet
- Lokaler og utstyr
- Design og drift av EKV-programmene
- Organisasjon og ledelse
- Kvalitetsstyringssystem
- Dokumentstyring
- Krav til leverandører
- Avviks- og klagebehandling
- Kontinuerlig forbedring
 - Evaluering, interne revisjoner, ledelses gjennomgang

Krav i ISO 17043

- Kompetanse til personell som er involvert i EKV-programmet
- Lokaler og utstyr
- Design og drift av EKV-programmene
- Organisasjon og ledelse
- Kvalitetsstyringssystem
- Dokumentstyring
- Krav til leverandører
- Avviks- og klagebehandling
- Kontinuerlig forbedring
 - Evaluering, interne revisjoner, ledelses gjennomgang

ISO 17043: Design og drift av EKV-programmene

- Kontrollmateriale
 - Hvordan utføre homogenitets- og stabilitetsforsøk
 - Etablering av målverdi (fasit)
 - Inndeling i metodegrupper
 - Håndtering, oppbevaring, pakking og forsendelse
 - Instruksjon til deltakerne
- Resultater
 - Statistisk databehandling
 - Evaluering av deltakernes resultater
 - Resultatrapporter
- Kommunikasjon med deltakerne
 - Informasjon om EKV-programmene
 - Varsel ved endringer
 - Hvordan klage
- Konfidensialitet

Hva er det viktigste?

- Kontrollmateriale
 - Matriks
 - Kommutabelt
 - Nivå
 - Homogent og stabilt ← Spesifikke krav
 - Hvordan målverdi er etablert
 - Antall replikater
 - Inndeling i metodegrupper ← Ta hensyn
- Hvordan evaluering-kriterier er etablert
- Resultatrapport ← Spesifikke krav

ISO 17043: Krav til hva som ikke skal gjøres

- En akkreditert EKV-arrangør kan **ikke** benytte underleverandør til å
 - Planlegge EKV-program
 - Evaluere deltakernes resultater
 - Utgi endelig svarrapport



Hva er viktig for laboratorier når de skal velge EKV-program?

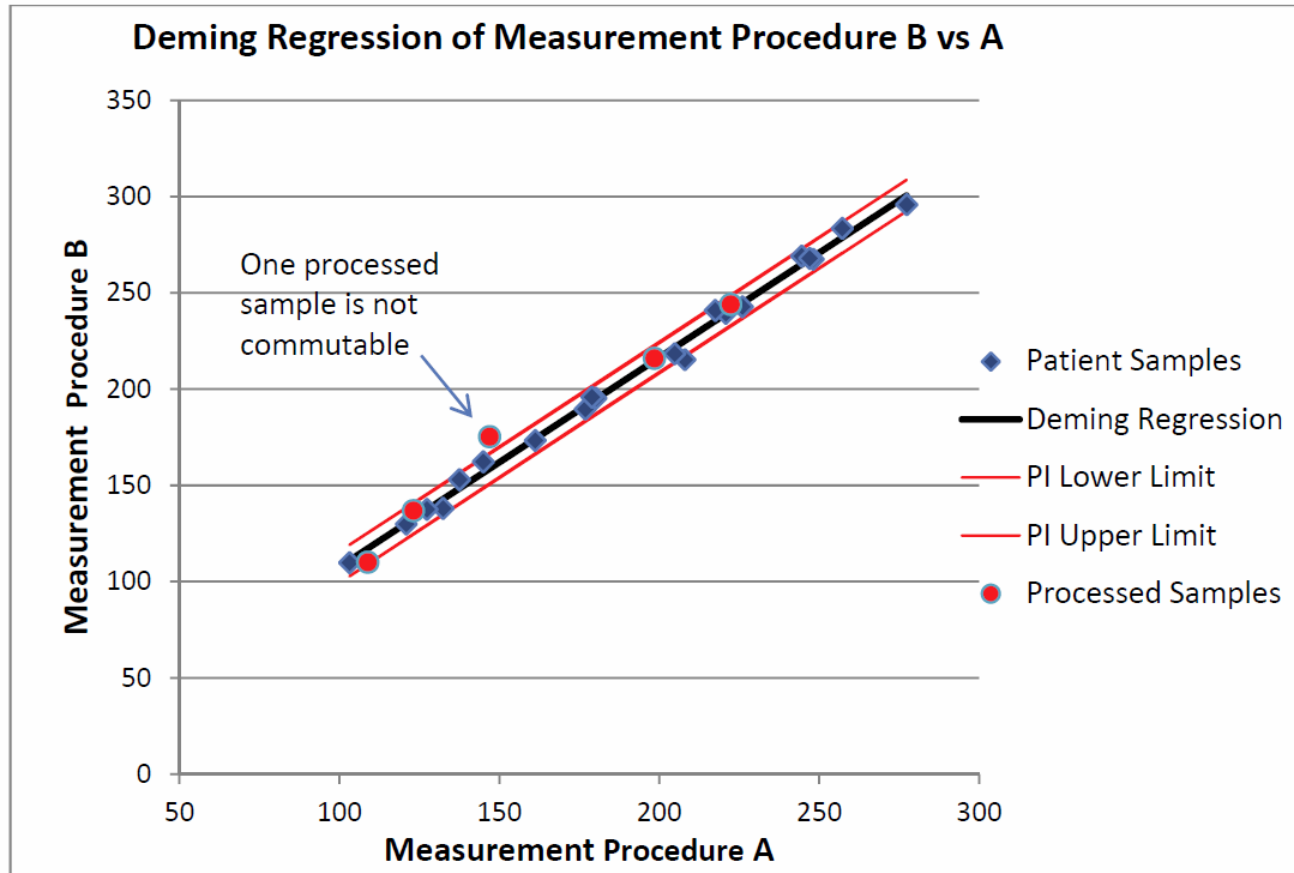
- Pasientlikt kontrollmateriale
- Relevante nivå
- Flere analytter i samme kontroll
- Lang nok holdbarhet
- Lang nok svartid
- Brukervennlig, enkel å analysere
- Rapportene må være enkle å forstå
- Elektronisk svarrapportering + brukervennlig
- Valgfri utsendelsesfrekvens
- Fornuftig pris
- Mange nok deltakere i en metodegruppe
- Bør dekke hele testprosessen (pre-post)

Utfordringer i ønskene fra de akkrediterte laboratoriene

- Kontrollert for kommutabilitet?
Kort holdbarhet
- Hvordan sikre relevante nivå (syke pasienter)
- Kommutabilitet?!
- Kommutabilitet?! Forsendelser
- Gode rapporter i tide
- Type kontrollmateriale, type glass/rør
- Mye informasjon, hva er tilstrekkelig?
- Konfidensialitet, passord, ressurser til utvikling av layout
- Ressursspørsmål
- Non profit, kostnader med referansefasit
- Lite land og mange metoder, samarbeid
- Vanskelige utsendelser; teoretisk? Kasuistikker

Kontrollmaterialer

- Kunstig tilvirkete kontroller
- Lyofilisert kontrollmateriale- frysetørket.
- Kroppsvæsker (urin/blod) tilsatt ulike komponenter
 - Kontrollmaterialer bearbeidet og stabilisert
 - Materialet kan oppføre seg ulikt til pasientblod (matrix-effekter)
- Pasientlike kontroller – kommutable kontroller
 - Kontroller testet for kommutabilitet



- Analyserer pasientprøver og kontrollprøvene på to ulike instrumenter
- Resultatene plottes i et xy-diagram, med estimerte prediksjonsintervall. Dersom kontrollresultatene faller innenfor prediksjonsintervallgrensene, er materialet konkludert til å være kommutabelt på begge instrumentene
- Dette må gjøres for alle instrumentene det er konkludert kommutabilitet for

Figur 1: Eksempel på kommutabilitetsplott (hentet fra CLSI EP14-A3)

[Commutability Evaluation \(shinyapps.io\)](https://shinyapps.io/commutability/)

Sandberg S, Fauskanger P et al. Recommendations for setting a criterion for assessing commutability of sample materials used in external quality assessment/proficiency testing schemes. Clin Chem 2023; 69 (11): 1227 – 1237.

Homogenitet

- ISO 17043
 - Prosedyre for test av homogenitet
 - Kriteriene baseres på at inhomogenitet ikke skal påvirke deltakernes prestasjonsvurdering og være tilstrekkelig homogent for formålet (ISO 13528)
 - Nytt fra 2023 at det skal utføres ved hver kontrollutsendelse
- Kontrollmaterialene skal ha tilnærmet samme konsentrasjon av aktuelle komponent i alle glassene
- Inhomogenitet kan vise seg ved at konsentrasjonen øker eller synker utover i produksjonsserien
- For å dokumentere homogenitet, må prøver fra produksjonsserien analyseres (hver gang)

ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison

Stabilitet

- ISO 17043
 - prosedyre for test av stabilitet
 - Kriteriene baseres på at ustabilitet ikke skal påvirke deltakernes prestasjonsvurdering og være tilstrekkelig stabilt for formålet (ISO 13528)
 - Nytt fra 2023 at det skal utføres ved hver kontrollutsendelse
- Kontrollmaterialet skal ha samme konsentrasjon av aktuelle komponent i hele analyseperioden
- Eventuell matrix er konstant
- Et kontrollmateriale er stabilt *nok* hvis sannsynligheten for at en deltaker får feil vurdering er akseptabelt liten

ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison

Etablering av målverdi (fasit) og evalueringsgrenser

- Referansefasit, fasit fra referansemetode fra et referanselaboratorium (kun nyttig for kommutable kontrollmaterialer)
- Referansefasit basert på analysing av sertifiserte referansematerialer
- Metodespesifikk fasit beregnes som Robust mean, (ISO 13528:2022)
- «Alle fasit» Robust mean for alle metoder som benytter samme kontrollmateriale
- Fasit ut fra kjent tilsetning av komponenten eller analysing med gode kvantitative metoder (gjelder kun for semikvantitative eller kvalitative metoder)
- Kriteriene for grenser er satt på medisinsk skjønn (klinisk betydning), basert på biologisk variasjon eller "state of the art".

ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison

Antall replikater

- ISO17043 stiller ikke krav til antall replikater
- Nøyaktighet:
 - Når kontrollene analyseres i singlikat gis en nøyaktighetsvurdering
 - Deltakerens verdi vurderes mot fasit og grenser rundt denne.
- Riktighet:
 - Når kontrollene analyseres i duplikat gis en riktighetsvurdering
 - Deltakerens gjennomsnittsverdi vurderes mot fasit og grenser rundt denne.
- Presisjon:
 - Noklus har der det er mulig, valgt at deltakere skal analysere kontrollene to ganger. Dette for å kunne gi deltakerne en presisjonsvurdering
 - Differansen mellom duplikatmålingene vurderes mot presisjonsgrenser som er basert på riktighetsgrensene

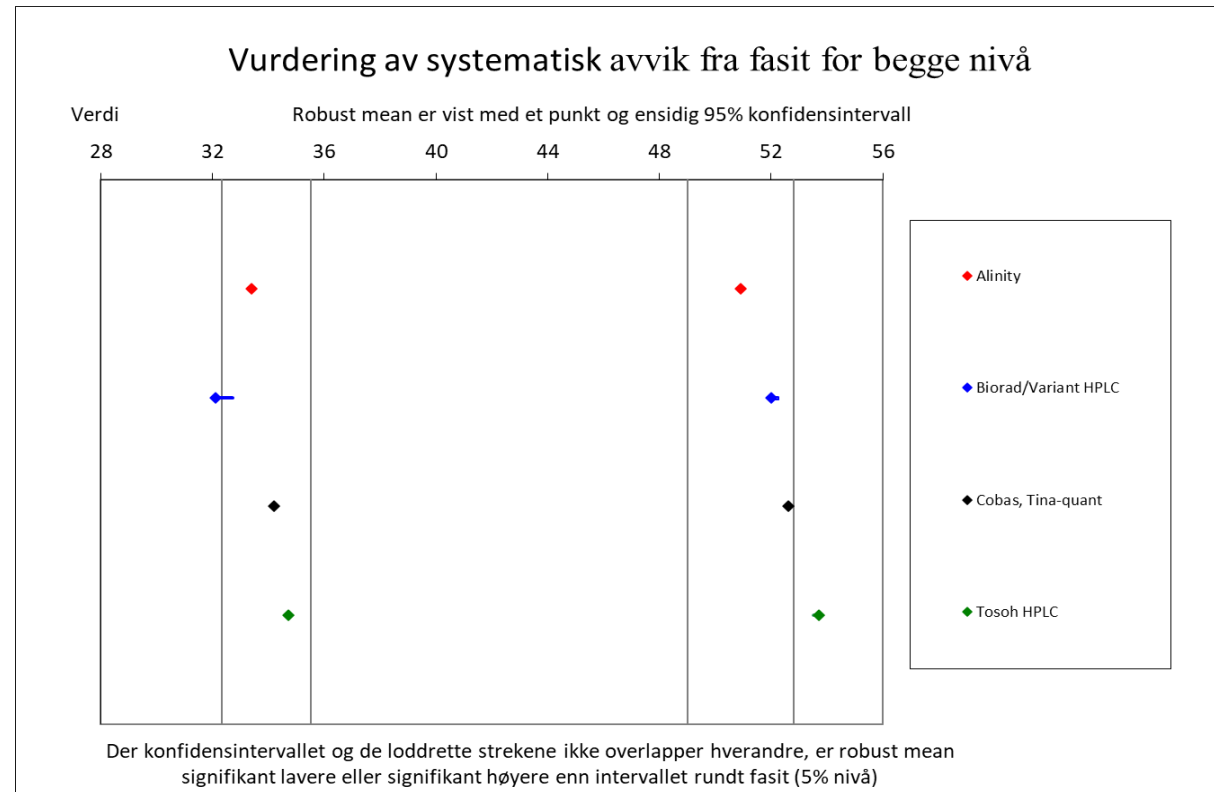
Metodegrupper – eks HbA1c – (med fasit fra referanselaboratorium)

Metodegruppe	Komponent	Kontroll 1				Kontroll 2			
		Antall	Verdi	CV-innen	CV-mellom	Antall	Verdi	CV-innen	CV-mellom
Alinity	HbA1c	10	33,4	0,6	2,0	10	50,9	1,0	1,2
BioRad/Variant HPLC	HbA1c	7	32,1	2,5	3,6	7	52,0	1,1	2,3
Capillarys (alle)	HbA1c	5	34,4	1,0	3,3	5	52,2	2,2	NaN
Cobas, Tina-quant	HbA1c	17	34,2	2,4	3,9	17	52,6	1,4	2,6
Tosoh HPLC	HbA1c	16	34,7	1,2	1,7	16	53,7	0,8	1,5
HbA1c (alle)	HbA1c	55	34,0	1,6	3,7	55	52,6	1,2	2,9

Fasit fra ref. lab Instand:

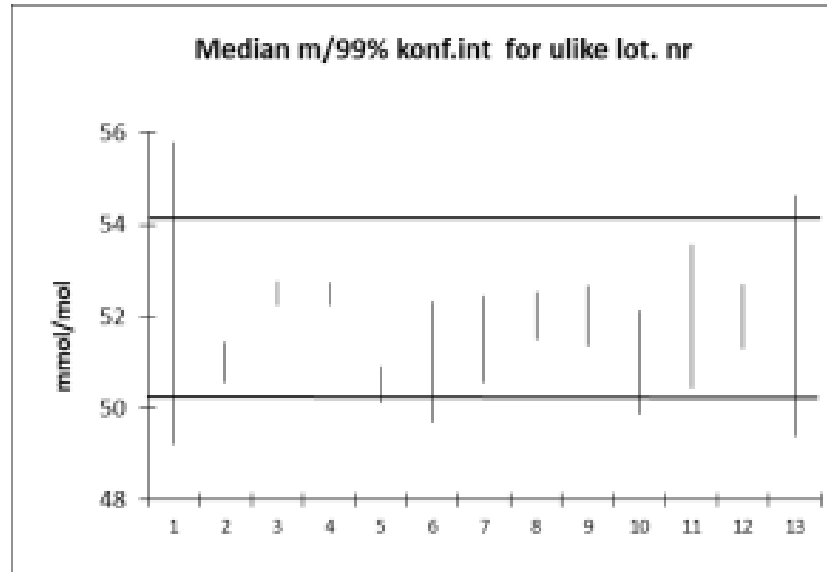
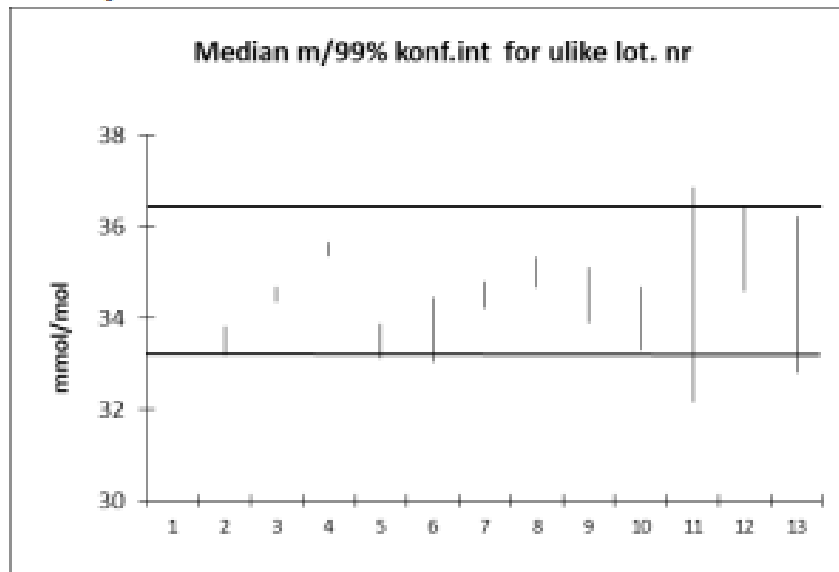
Kontroll 1: $33,9 \pm 0,5$ mmol/mol HbA1c

Kontroll 2: $50,9 \pm 0,8$ mmol/mol HbA1c



Lot til lot

- ISO17043 omtaler ikke lot til lot
- Vurderer lot mot robust mean for en metodegruppe (ikke mot ref. fasit)
- Metodegruppe/Instrument



Illustrasjonen viser lotnumre med flest deltakere og som brukes av minimum fem deltakere.

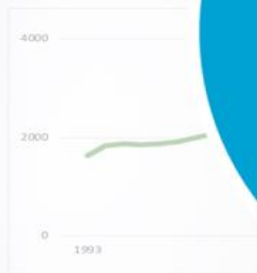
Stavelin et al. The importance of reagent lot registration in EQA. Clin Chem 2016; 62(5): 708-715.

Resultatrapporter

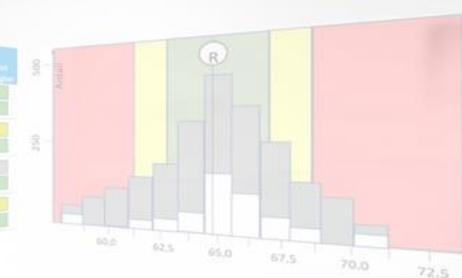
- Rapporten skal være datert, det skal framgå hva den omhandler, unik identifikasjon for utsendelsen, hvem rapporten kommer fra og hvem som har godkjent den
- Resultatrapporter skal være tydelige, inkludere data for alle deltakere, sammen med vurdering av den enkelte deltaker
- Rapportene skal inneholde statistiske data med måleusikkerhet og data om stabilitet og homogenitet
- Det skal framgå hvilken måleverdi (fasit) som er benyttet og dens usikkerhet
- Eventuelle kommentarer til resultatene
- Resultatrapportene skal være tilgjengelig for deltakerne innen en fastsatt tid
- Deltakernes resultater er konfidensielle

Hvilke EQA program tilbyr Noklus?

Norsk
kvalitets-
forbedring
av laboratorie-
undersøkelser



Uttendelses- dato	RESULTATRAPPORT Instrument	Komponent	Mod	Prosjekt	Statistikk
2022-05-17	HbA1c1	HbA1c	1		
			2		
4A	2023-11-22	HbA1c1	HbA1c	1	
			2		
ic (PNA)	2021-08-23	HbA1c1	HbA1c	1	
			2		
HbA1c (PNA)	2021-09-01	HbA1c1	HbA1c	1	
			2		



NOKLUS

sammen for god kvalitet

Fremtidsrettet
Kontinuerlig utvikling
Bedre laboratorie kvalitet
Fra hjemmetjeneste til hoyspesialisert laboratoriemedisin
Veiviser
snøttipmozhno Landsomfattende
Lioskraftlig Kvalitetsforbedring på vår måte

Våre program:

- 29 EQA-program
 - 9 program til sykehus og private lab. (SPL)
 - (2 riktighetsprogram)
 - 20 PNA-program
- 63 utsendelser pr år
- Ca 3500 deltakere
- Fra hjemmetjeneste til sykehus

Mange er testet for kommutabilitet

Referansefasit

Akkrediterte program

Medisinsk biokjemi

- CRP (PNA)
- CRP hjertemarkør
- CRP
- Glukose (PNA)
- Glukose
- HbA1c (PNA)
- HbA1c
- Hjertemarkører
- Troponin T (PNA)
- Lipider (PNA)
- Lipider

Urin og avføring

- Blod i avføring (PNA)
- hCG i urin (PNA)
- U-Albumin/Kreatinin Ratio (PNA)
- Urin dypekultur (PNA)
- Urinstrimmel (PNA)

Hematologi

- Hemoglobin (PNA)
- Hematologi (PNA)
- Hematologi

Koagulasjon

- D-dimer (PNA)
- D-dimer
- PT-INR (PNA)
- Parallellanalyse, PT-INR (PNA)
- Koagulasjon

Mikrobiologi

- Helicobacter pylori, antistoff (PNA)
- Mononukleose, heterofile antistoff (PNA)
- Streptokokk gr. A, antigen (PNA)
- SARS-CoV-2, antigen (PNA)

Pre- og postanalyse

- Pre- og postanalyse (PNA)

Lagerkontroller som i størst mulig grad er pasientlike

Utvidelse av EKV-program for Sykehus og private laboratorier (SPL):

- Hematologiprøvene for deltakerne til sykehus og private laboratorier (SPL) til referansefasit for bestemmelse av Hemoglobin. Utvidet kontroll
- Nytt Lipid program for SPL deltakere «et nytt riktighetsprogram» Referansefasit - antatt kommutabelt (Total kolesterol, LDL, HDL og triglyserider)
- Nytt D-dimer program til SPL-deltakere. Samarbeid med ECAT i Nederland
- «Riktighetsprogrammet» for glukose for deltaker fra sykehus og private laboratorier; utvide med også inneholde kreatinin. Krever nytt kommutabilitetsforsøk
- NOPAM

Nytt internasjonalt program for ekstern kvalitetsvurdering

Pasientmedianer er rimelig stabile over tid dersom det ikke skjer endringer i preanalytiske eller analytiske forhold



På daglig basis skal deltakende laboratorier beregne og rapportere:

- instrumentspesifikke medianer basert på pasientresultater sammen med totalt antall pasientresultater*
- instrumentspesifikk prosentandel av pasientresultater over og under referansegrensen*
- lot-nummer på reagensene kan også registreres*

Hvordan kan resultatene brukes?

Variasjon over tid

Sammenligne sitt
instrument med
andre i samme
instrumentgruppe

Sammenligne
instrumentgrupper

Oppsummering – Spør etter

- Hvilket kontrollmateriale
 - Kommutabelt (pasientlikt)
 - Nivå
- Om kontrollmaterialet er testet for homogenitet og stabilitet
- Hvordan målverdi etableres
- Antall replikater
- Inndeling i metodegrupper
- Hvordan evaluerings-kriterier er etablert
- Resultatrapport
- Om det skal registreres lot?
 - Viktig – selv om lot ikke er omtalt i ISO 17043!

Oppsummering – Spør etter

- Hvilket kontrollmateriale
 - Kommutabelt (pasientlikt)
 - Nivå
- Om kontrollmaterialet er testet for homogenitet og stabilitet
- Hvordan målverdi etableres
- Antall replikater
- Inndeling i metodegrupper
- Hvordan evaluerings-kriterier er etablert
- Resultatrapport
- Om det skal registreres lot?
 - Viktig – selv om lot ikke er omtalt i ISO 17043!

Takk for oss!

www.noklus.no



Følg oss gjerne på Facebook
noklus@noklus.no

Riktig svar er viktig!