		Medisinsk serviceklinikk		Generelt dokument	
Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.				Side 1 av 6	
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1		Godkjent dato: 15.05.2023	Gyldig til: 15.05.2025	Dato endret: 02.11.2023	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåking
 DISTRIBUSJONSLISTE: EK,
 ENDRINGER FRA FORRIGE VERSJON: []

HENSIKT

Prosedyren beskriver hva et kvalitetskontrollprogram for instrumentene/analysene bør inneholde. Den beskriver også framgangsmåten for kontrollovervåking og gangen for oppfølging av avvikende kontroller.

Det skal være kvalitetskontrollprogram for alle kvantitative analyser og metoder ved enheten.

Enhetsleder og fagbioingeniører skal arbeide for å sikre at kvalitetskontrollprogram er etablert og dokumentert med basis i denne prosedyren.

OMFANG

Prosedyren gjelder enhetsleder og fagbioingeniører for instrumentene/ved analysene. Prosedyren skal også være kjent for bioingeniører sertifisert for analysekjøring. Den enkelte bioingeniør har et selvstendig faglig ansvar for kvaliteten på det arbeidet vedkommende utfører, og skal følge etablerte retningslinjer for analysering av kontrollprøver. Den enkelte bioingeniør skal påse at kontrollene ligger innenfor akseptansesgrensene før analysesvar utgis, alternativt følge opp avvik eller melde fra til faglig overordnet.

BAKGRUNN

Interne kvalitetskontroller (innkjøpt kommersielt eller laget av pasientserum) kan fortelle oss om analysen holder seg på samme nivå som da vi startet med det aktuelle kontrollmaterialet (presisjon i forhold til utgangspunktet), men kan ikke brukes til å påvise systematisk avvik fra en sann verdi.

AKKREDITERT?

Nei

UTFØRELSE

ETABLERTE KONTROLLRUTINER	
Kontroller	
Antall kontroller, nivå, materiale osv.	<p>Frekvensen for kontroller i analyseoppsettene skal vurderes for hver analyse og står beskrevet i analyseprosedyren/ ev. egen prosedyre.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Kontrollene bør dekke konsentrasjonsnivåer nær kliniske beslutningsgrenser, og størstedelen av det aktuelle måleområde for analysen. Vi vil derfor ha kontroller i to nivåer for hver analyse. Ved analyser som benytter samme kalibreringskurve til å avlese resultater (som spesifikk IgE og EliA IgG/IgA), kan stikkprøver benyttes. Disse bør være fordelt i forskjellige konsentrasjonsområder slik at flere nivåer av kurven blir kontrollert. ➤ Kontrollmateriale bør være mest mulig likt prøvemateriale, og fritt for matrikseffekter. Det kan benyttes kontrollmateriale fra annen leverandør enn leverandør av analysereagenser, for å gjøre kontrollen mest mulig uavhengig av analysemetoden. Ev. kan det benyttes kontroll av serumprøver fra pasienter: Tillaging av interne kontroller, Enhet for immunologi, ImTra SSK. <p>Kontroller til flowcytometri er det kun mulig å få fra samme leverandør som reagensene. Vi får ikke til tillagede interne kontroller her, da det er ferskt blod som må benyttes.</p>

Dokumentet skal verifiseres av medisinsk ansvarlig overlege.

DokumentID: D34842

Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Verifisert av: 12.05.2023 - Kvalitetskoordinator Kari - Ann Nedal
---	--	--	---

		Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.			Side: 2 Av: 6
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 15.05.2023	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåkning

	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Kontrollgrenser og kontrollregler som benyttes skal være fastsatt og stå oppført i analyseprosedyren. ➤ Holdbarhet til kontroller er omtalt i prosedyren Tillaging av interne kontroller, Enhet for immunologi, ImTra SSK. <p>Dersom det er behov for å bruke kontrollen ut over satt holdbarhetsdato, vil dette være en mulig feilkilde som må være med i vurderingen ved avvikende kontrollresultater. Det skal også dokumenteres som avvik i avvikssystemet. I slike tilfeller begynner vi beskrivelsen i avviket med «Dette er et styrt avvik». Avvik der vi benytter kontrollmateriale ut over holdbarhet tas opp på kvalitetsmøte som informasjon, men trenger ikke kommenteres av kvalitetskoordinator dersom dette ikke har fått konsekvenser.</p>
Innkjøring av nye kontroller	<p>Kommersielle kontroller kan ha matrikseffekter som kan gi varierende verdier mellom instrumenter. Det er derfor viktig å kjøre inn kontrollene og sette grenser for hvert instrument. Egne grenser for hvert instrument vil gjøre at godkjent variasjon mellom instrumentene ikke påvirker overvåkingen av daglig drift på instrumentene.</p> <p>Kontroller med ny lot bør kjøres inn før de tas i bruk i rutinen, ev. snarest mulig i etterkant.</p> <p>Det skal kjøres ca. 20 (10-40) analyseringer, helst over 20 forskjellige dager. Der dette ikke lar seg gjøre, kan analyseringene fordeles over minimum tre dager/tre oppsett.</p> <p>Varselgrensen settes til $\pm 2sd$ eller $\pm 2,5sd$ av middelerverdi, ut i fra kontrollregler som benyttes. Se avsnitt «Kontrollregler» nedenfor.</p> <p>Middelerverdi (for hvert instrument) kartlegges. Standardavvik (sd.) som vi beregner grenser av, beregnes ut fra langtids CV % dersom dette finnes i ca. samme konsentrasjonsnivå. Ev. må sd. for en kortere periode vurderes.</p> <p>Beregninger av grenser og ev. vurderinger logges i QC program eller aktuelle Excel dokumenter.</p>
Kalibrering	
	Hyppighet for kalibrering skal vurderes for hver analyse, og stå beskrevet i analyseprosedyren.
Lotskifter	
	Skifte av lot omfatter: <ul style="list-style-type: none"> ➤ Skifte av lot på kalibrator. ➤ Skifte av lot på kontroller. Innkjøring av ny lot på kontroll står beskrevet i eget avsnitt i denne prosedyren. ➤ Skifte av lot på reagens. <ul style="list-style-type: none"> • Dersom det er funnet hensiktsmessig å kontrollere nytt reagens-lot før det tas i bruk, skal dette omtales i analyseprosedyren. Ellers blir ny lot på reagens overvåket når det tas i bruk i form av vanlige kontrollovervåkingsrutiner. • Aksjonsgrenser for variasjon mellom lot av reagenser og rutiner for oppfølging ved avvik som overskrider grensene, er beskrevet i eget avsnitt.
Overvåkingsrutiner	
Det utføres daglig overvåking av kvalitetskontroller. Overvåking av analytisk presisjon skjer for de fleste analyser én gang i måneden, eller annenhver måned der det er lite data å hente ut. For Allergi og Aquios; en gang i halvåret. (Frekvensen kan endres ved behov, hyppigere ved mistanke om avvik, sjeldnere dersom vi etter risikoanalyse vurderer at det ikke er behov for mer).	

		Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.			Side: 3 Av: 6
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 15.05.2023	Godkjent av: Avdelingsjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåking

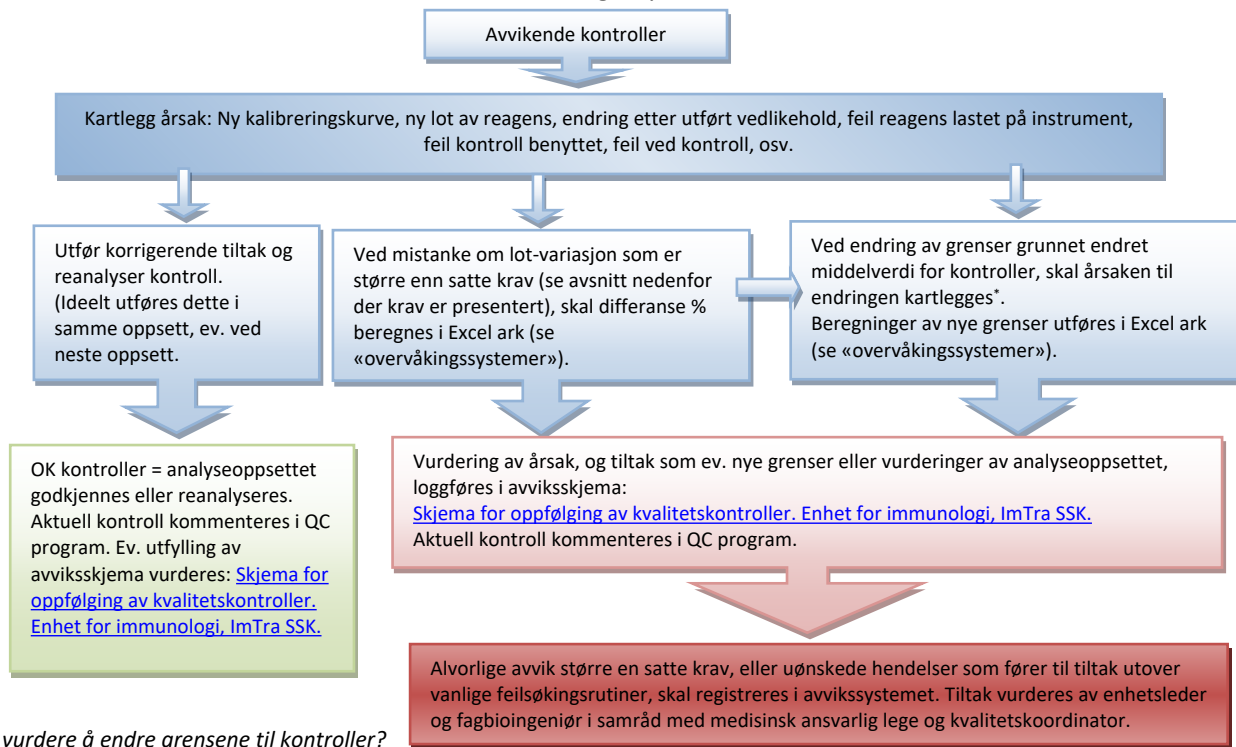
Overvåkingssystemer				
Instrument/ Metode:	Daglig overvåking (QC program)	Månedlig/halvårlig overvåking av analytisk presisjon	Beregning av kontrollgrenser	Oppfølging av avvik ➤ Kartlegging av lot til lot variasjon. ➤ Endring av grenser for aktive lot.
Phadia 250/EIa	Prime for Phadia 250	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Phadia 250	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Phadia 250 Se årstall.	
Phadia 1000/ ImmunoCAP	Prime for Phadia 1000	IDM for Phadia 1000 O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Phadia 1000\Presisjon	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Phadia 1000\Beregning av kontrollgrenser og oppfølging av avvik	
Bioplex / Luminex	Unilab QC	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Bioplex 2200	Unilab QC: «preperiod»	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Bioplex 2200
Prospec og Atellica /Nefelometri	Unilab QC	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Prospec\Overvåking mellom ProSpec 1 og 2	Unilab QC: «preperiod»	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Prospec\AVVIK
Aquios / Flowcytometri	Aquios QC	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Flo wcytometri\Aquios	Lot avhengige grenser fra leverandør.	Oppfølging av avvik dokumenteres i avviksskjema og/eller avvikssystemet, og kommenteres i gjeldende Excel ark for gjeldende resultat.
Cytoflex /Flowcytometri		Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\Flo wcytometri\Cytoflex	Lot avhengige grenser fra leverandør.	Oppfølging av avvik dokumenteres i avviksskjema og/eller avvikssystemet, og kommenteres i Excel ark for gjeldende resultat.
EIA /manuell	Excel dokument: O:\Medisinsk serviceklinikk\Avdeling for IMM-TRA SSK\ImTra\A_immunologi\Kontrollovervåking\EIA			
Overvåking av kvalitet (analytisk presisjon)	<p>Benytt statistikk fra QC programmene for siste måned, og legg resultatene inn i skjema for overvåking. Se «Overvåkingssystemer».</p> <p>Statistikken gjennomgås i fast møtevirksomhet med kvalitetskoordinator.</p> <p>Hva som skal kartlegges:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hver analyses månedlige CV %. Der vi utfører analyser på flere instrumenter, skal CV % beregnes for hvert instrument. CV % bør være i samme nivå eller lavere enn langtids CV %. Om denne er høyere, må årsaker kartlegges. ➤ Analytisk (langtids-) CV %. Der vi utfører analyser på flere instrumenter, skal CV % beregnes for hvert instrument. ➤ Variasjon mellom instrumenter. En pasientprøve/internkontroll fri fra matrikseffekter benyttes for overvåking av variasjon mellom instrumenter. Analyser som utføres på Nefelometer har ikke serumkontroll fra pasient, og kontrollene vi benytter i rutinen, fra Bio-Rad og fra Siemens, benyttes til sammenligningen. <p>Da mange immunologiske metoder har forventet økt variasjon ved økt konsentrasjon, er det ikke hensiktsmessig å vurdere kvalitet ut fra gjennomsnittsdifferanse. Her kan differanse- % vurderes (om denne er normalfordelt), ev. differansen i forhold til konsentrasjonsnivået.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Samlet analytisk CV % for begge/alle instrumentene: Det er denne CV % som blir analysens måleusikkerhet (den vi kan oppgi til rekvirent). <p>Krav for hvor stor variasjon (tillatt avvik) som aksepteres for hver analyse er beskrevet/definert i Excel- dokumenter/PDF filer. Avvik større enn satte krav registreres i avviksskjema og ev. i avvikssystemet. Tiltak vurderes.</p>			

 Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.		Side: 4 Av: 6			
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 15.05.2023	Godkjent av: Avdelingsjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåkning

Oppfølging av avvikende kontrollresultater

Om kontroller er avvikende, vurderes i forhold til kontrollregler presentert i senere avsnitt.



* Når kan vi vurdere å endre grensene til kontroller?

- Ved ny lot av reagens som gir variasjon (innenfor krav) fra gammel lot.
- Andre kjente feilkilder som kan føre til endret middelvei for kontroller, er vedlikehold og kalibreringskurver. Her utføres tiltak for å komme tilbake til «riktig» konsentrasjonsnivå. Grenser endres ikke uten videre. Men også her må endring av grenser noen ganger vurderes.
- Annet? Årsak skal være kartlagt. Vurderinger skal gjøres i samarbeid med fagbioingeniør, enhetsleder og ev. medisinsk ansvarlig.

Sikkerhet

Skrivebeskyttelse av Excel ark som benyttes til overvåking.

Backup på lagring av data der det er behov.

Sporbarhet

Sporbarhet (inkludert usikkerhet) for målemetoden dokumenteres ved metodeverifisering, som i rutine fortløpende verifiseres gjennom intern kvalitetskontroll og sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP).

KRAV TIL KVALITET

Kontrollregler

Westgaards kontrollregler benyttes til hjelp ved vurdering av kontrollanalyseresultater.

- Regeloppsett: $1_{3s}/2_{2s}(/R_{4s})$

Benyttes for kontroller som analyseres to ganger i løpet av et analyseoppsett. Varselgrensen settes til $\pm 2sd$ av middelvei.

Begge kontrollene skal være innenfor ± 3 standardavvik, minst én innenfor ± 2 standardavvik (og maks forskjeller mellom kontrollene skal være ± 4 standardavvik)

Ved dette regeloppsettet må den systematiske feilen være $3,1 s_{a(\text{analytisk})}$ for at det skal være 90 prosent sannsynlighet for å avsløre den, og totalfeilen blir $4,75 s_a$. Vi vil da bare få falske forkastinger på 0,7 prosent.

- Regeloppsett: $1_{2,5s}$

Benyttes for kontroller som analyseres én gang i løpet av et analyseoppsett. Varselgrensen settes til $\pm 2,5sd$ av middelvei.

Kontrollen skal være innenfor $\pm 2,5$ standardavvik.

 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.				Side: 5 Av: 6
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 15.05.2023	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåkning

Ved dette regeloppsettet må den systematiske feilen være $3,8 s_a$ for at det skal være 90 prosent sannsynlighet for å avsløre den, og totalfeilen blir $5,45 s_a$. Vi vil da bare få falske forkastinger på 1,2 prosent.

Ved avvik fra kontrollreglene skal analyseserien forkastes.

Hvis serien ikke forkastes, må grunnen for det dokumenteres. Se avsnitt for oppfølging av avvikende kontroller.

For overvåking over tid kan kontrollreglene 4_{1s} og $10x$ også benyttes. Disse kan ikke fungere som alarm, men være til hjelp som et varsel på behov for mer oppfølging og ny kalibrering.

Krav til lot til lot variasjon på reagenser

$1/3$ av $CV_{\text{biologisk}}$ fra Westgaard, eller vår egen beregnet $CV_{\text{analytisk}}$ kan benyttes. Her finnes eget [regneark fra NKK](#).

Produsent har i enkelte tilfeller anbefalt krav til variasjon i form av CV % eller differanse %. Akseptansegrenser som benyttes for variasjon for Elia analyser er $\pm 30\%$. Denne grensen er satt ut fra anbefalinger fra [Thermo Fisher](#). Vi benytter dette kravet også for andre immunologiske analyser utført med EIA-metode. Kravet benyttes også for analytisk presisjon. Derfor må en enkelt lot til lot variasjon sees på også i forhold til tidligere nivåendringer, og selv om den enkelte lot til lot variasjonen er innenfor kravet, er det ikke sikkert at den vil bli godkjent.

Krav satt for analyser utført ved nefelometri er satt ut fra data for biologisk variasjon fra Westgaards internettside. Vi benytter $1/3$ av dette. Biologisk variasjon er ført opp i Excel ark som benyttes for å overvåke variasjon mellom instrumentene. Se avsnittet «Overvåkingssystemer».

Krav for flowcytometri og luminexteknologi er satt ut fra erfaring med metodene.

Krav til analytisk presisjon

Det er nødvendig å definere mål/KRAV for den analytiske kvaliteten på de enkelte analysene.

Biologisk variasjon kan for enkelte av våre analyser finnes hos <http://www.westgard.com/> og søk på: Desirable biological variation database specifications.

Det er også brukt en grense for systematisk avvik på $1/16$ av referanseområdet.

For de fleste immunologiske analyser finnes det ingen oppgitt biologisk bias og kravet om $1/16$ av referanseområdet blir for strengt. Krav må her settes ut fra langtids CV %, erfaring, anbefalinger fra produsent og ut fra hva som kan aksepteres uten at det vil ha klinisk betydning.

Krav til analytisk presisjon er ført opp i Excel ark som benyttes for å overvåke variasjon mellom instrumentene. Se avsnittet «Overvåkingssystemer».

Vedlegg:

Kryssreferanser:

[II.MSK.MBio.6.8.4-2](#)

[II.MSK.ImTra.2.g.7-3](#)

[II.MSK.ImTra.2.g.7-5](#)

[Westgaards kontrollregler med forklaring- Medbio SSK](#)

[Tillaging av interne kontroller, Enhet for immunologi, ImTra SSK.](#)

[Skjema for oppfølging av kvalitetskontroller. Enhet for immunologi, ImTra SSK.](#)

Eksterne referanser:

 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.				Side: 6 Av: 6
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 15.05.2023	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.01

Medisinsk serviceklinikk/Avd. for immunologi og transfusjonsmedisin SSK/Pasienter og brukere/Immunologi/Kvalitetsovervåkning