

 SØRLANDET SYKEHUS		Medisinsk serviceklinikk			Generelt dokument
Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.					Side 1 av 5
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7.1-1	Godkjent dato: 20.08.2025	Gyldig til: 20.08.2027	Dato endret: 20.08.2025	Revisjon: 3.03	

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

DISTRIBUSJONSLISTE: EK,

ENDRINGER FRA FORRIGE VERSJON: 3.03. Oppdatert lenker.

Forlenget gyldighet til 20.08.2027

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 semikvantitative og 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. 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 akseptansegrensene 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

ROS av valgt kontrollmateriale finnes her:

ETABLERTE KONTROLLRUTINER	
Kontroller	
Antall kontroller, nivå, materiale osv.	Frekvensen for kontroller i analyseoppsettene skal vurderes for hver analyse og står beskrevet i analyseprosedyren/ ev. egen prosedyre. ➤ Kontrollene bør dekke konsentrasjonsnivåer nær kliniske beslutningsgrenser, og størstedelen av det aktuelle måleområde for analysen. Vi vil derfor ha kontroller i to nivåer for kvantitative analyser. 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 med fordel 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.

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
---	--	--	---

 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.					Side: 2 Av: 5
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7.1-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 20.08.2025	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.03	

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

	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 eller bronkialskylllevæske (BAL) som må benyttes. ➤ Kontrollgrenser og kontrollregler som benyttes som hjelpemiddel for vurderinger skal være fastsatt og stå oppført i analyseprosedyren. ➤ Holdbarhet til tillagede kontroller er omtalt i prosedyren Tillaging av interne kontroller, Enhet for immunologi, ImTra SSK. 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.
Innkjøring av nye kontroller	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. Kontroller med ny lot bør kjøres inn før de tas i bruk i rutinen, ev. snarest mulig i etterkant. 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. Varselgrensen settes til $\pm 2sd$ eller $\pm 2,5sd$ av middelerverdi, ut ifra kontrollregler som benyttes. Se avsnitt «Kontrollregler» nedenfor. 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. Beregninger av grenser og ev. vurderinger logges i QC program eller aktuelle Excel dokumenter.
Kalibrering	
Hyppighet for kalibrering skal vurderes for hver analyse, og stå beskrevet i analyseprosedyren.	
Lotskifter	
Skifte av lot omfatter: ➤ 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. • 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.	
Overvåkingssystemer	
Det utføres daglig overvåking av kvalitetskontroller. Overvåking av analytisk presisjon skjer for de fleste analyser én gang i måneden, eller hver 3 måned der det er lite data å hente ut. For Allergi; 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).	

 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.				Side: 3 Av: 5
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7.1-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 20.08.2025	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.03

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

Oversikt over hvor kontrollovervåkingen utføres:

Instrument/ Metode:	Daglig overvåking	Presisjon: - Månedlig/halvårlig overvåking av analytisk presisjon - Oppfølging av avvikende resultater - Kartlegging av lot til lot variasjon. - Endring av grenser for aktive lot.	Beregning av kontroll- grenser	Evaluerings av kontrollmateriale, inkl. ROS
Phadia - EliA	Prime	Teams; SSHF-X-Enhet for immunologi (Kanal: Analysekalitet, Fane: Filer, Mappe: Kontrollovervåking, interne kontroller)	Teams – analysekalitet	II.MSK.ImTra.2.g.7.1-7
Phadia - ImmunoCAP	Prime		Teams - analysekalitet	
Bioplex - Luminex	Unilab QC		Unilab QC: «preperiod»	
Prospec og Atellica - Nefelometri	Unilab QC		Unilab QC: «preperiod»	
Aquios - Flowcytometri	Unilab QC		Unilab QC. SD ved CV % = 7 (eget krav)	
Cytotflex - Flowcytometri	Teams og QC Unilab		Oppgitt fra firma, eller egne krav utfra erfaring.	
EIA - manuell	Teams		Teams - analysekalitet	
IIF - manuell	Kontroll av ny lot og oppfølging av avvik: Teams			

Benytt statistikk fra QC programmene for siste måned, og legg resultatene inn i overvåkingssystemet. Statistikken gjennomgås i fast møtevirksomhet med kvalitetskoordinator.

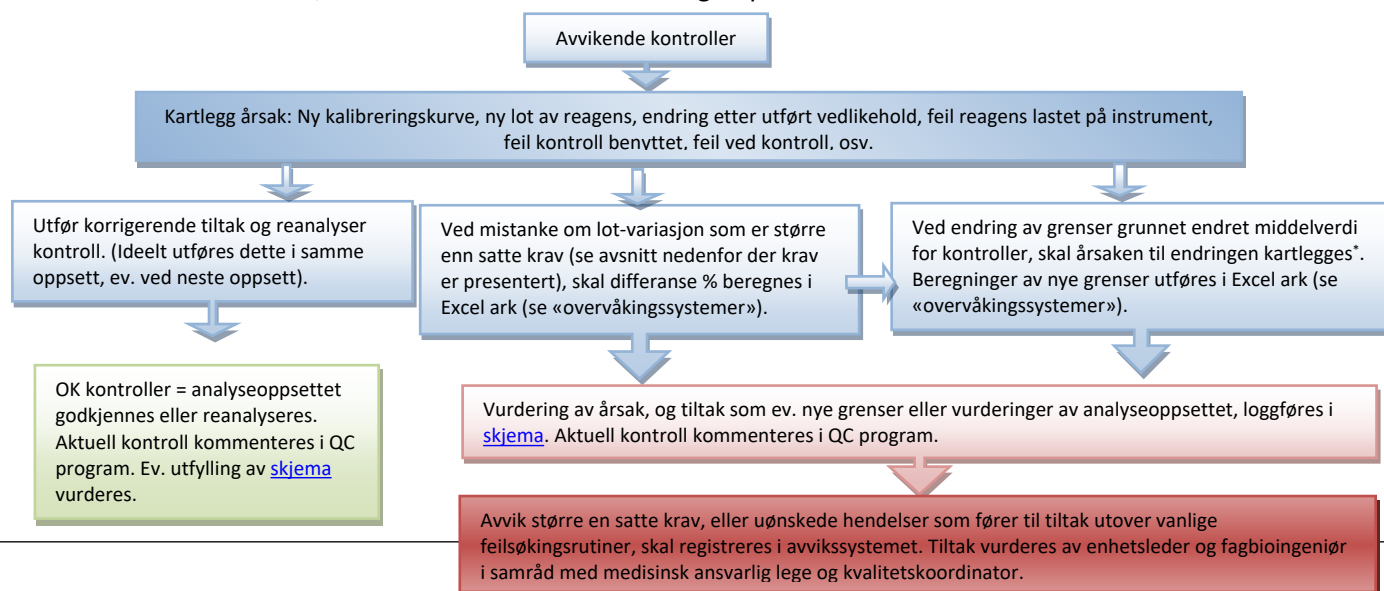
Hva som skal kartlegges:

- Hver analyses månedlige CV %. Der vi utfører analyser på flere instrumenter, skal CV % beregnes for hvert instrument.
- Analytisk (langtids-) CV %. Der vi utfører analyser på flere instrumenter, skal CV % beregnes for hvert instrument og samlet for begge/alle instrumentene.
- Variasjon mellom instrumenter. En pasientprøve/internkontroll eller kommersiell kontroll fra annen leverandør benyttes for overvåking av variasjon mellom instrumenter.
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.

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 [skjema](#) og ev. i avvikssystemet. Tiltak vurderes.

Oppfølging av avvikende kontrollresultater

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



 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.					Side: 4 Av: 5
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7.1-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 20.08.2025	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.03	

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

* 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.

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.

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 firma. 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.

 SØRLANDET SYKEHUS	Intern kvalitetskontrollovervåking, Enhet for immunologi, ImTra SSK.				Side: 5 Av: 5
Dokumentplassering: II.MSK.ImTra.2.g.7.1-1	Utarbeidet av: Kristine Thomassen Berget enhetsleder	Fagansvarlig: Kristine T. Berget	Godkjent dato: 20.08.2025	Godkjent av: Avdelingssjef Lene Haugen Tryland	Revisjon: 3.03

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

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.3.6-2](#)

[II.MSK.ImTra.2.g.7.1-3](#)

[II.MSK.ImTra.2.g.7.1-5](#)

[II.MSK.ImTra.2.g.7.1-7](#)

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

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

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

[Evalueringsmateriale til Phadia instrumenter, inkl. ROS, Enhet for immunologi, ImTra SSK.](#)

Eksterne referanser: