



Den offentlige Sygesikring

**Kvalitetssikring af
laboratoriemedicinske aktiviteter
i almen praksis
Maj 2002**

**Kvalitetskrav og
kvalitetsvurderingssystem
for hyppigt udførte klinisk biokemiske
og klinisk mikrobiologiske analyser
i almen praksis
November 2003**



Praktiserende Lægers Organisation

Sygesikringens Forhandlingsudvalg

Kvalitetssikring af
laboratoriemedicinske aktiviteter
i almen praksis
Maj 2002

Side 3

Kvalitetskrav og
kvalitetsvurderingssystem
for hyppigt udførte klinisk biokemiske
og klinisk mikrobiologiske analyser
i almen praksis
November 2003

Side 17

**Kvalitetssikring af
laboratoriemedicinske aktiviteter
i almen praksis
Maj 2002**

En redegørelse udfærdiget af Laboratorieudvalget under
»Fagligt Udvalg vedr. Almen Praksis«

INDHOLDSFORTEGNELSE

Indledning	5	Organisation af kvalitetssikringsordningerne	9
Anbefaling	5	Forslag til organisation på amtsligt/ regionalt plan	9
Baggrund	5	Forslag til organisation på nationalt plan ..	9
Laboratorieudvalget under fagligt udvalg	6	Overvejelser om decentral/central analysevirksomhed	11
Kvalitetssikringens mål	6	Status og økonomi for kvalitetssikringsordninger i Danmark	11
Elementer i den laboratorimedicinske kvalitetssikringsordning	7	Laboratoriekonsulentordninger i Danmark .	11
Laboratoriekonsulentbesøg	7	Hvilke opgaver løses i de eksisterende praksiskonsulentordninger	11
Vejledninger	7	Ekstern kvalitetsvurdering af analyser ..	13
Undervisning af praktiserende læger og praksispersonale	8	Efteruddannelsestilbud	13
Ordninger for transport af prøvemateriale til laboratorium	8	Evaluerings af ordningerne	13
Aftaler om rekvisitionssedler, prøvetagningsutensiler, mv.	8	Udgifter i år 2000 til kvalitetssikrings- ordning pr. indbygger, amtsfordelt ..	14
Teknisk vurdering af analyseresultater i almen praksis	8	Begreber og definitioner	14
Krav til analysekvalitet	8		
Overvågning og dokumentation af analysekvalitet	8		
Metoder til ekstern kvalitetsvurdering	8		

INDLEDNING

Formålet med at analysere en prøve er at kende en bestemt komponent i patienten på et bestemt tidspunkt. Resultatet indgår herefter sammen med øvrige informationer vægtes efter vigtighed i vurderingen af patientens problem. Sikkerheden for, at prøveresultatet har en kendt usikkerhed, er af stor betydning for at undgå fejlkonklusioner, som i værste fald medfører forkert diagnose og behandling. For at sikre sig bedst muligt mod forkert resultat, er hele analyseprocessen nødt til at underlægges sig kvalitetskontrol, idet analysefejl kan have mange årsager, såvel menneskelige som apparattekniske.

Laboratorieudvalget er et rådgivende underudvalg under Fagligt Udvalg vedrørende Almen Praksis og har bl.a. fået til opgave at:

- beskrive eksisterende kvalitetssikringsordninger i amterne
- fremkomme med forslag til modeller og organiseringsformer for kvalitetssikringsordninger i amterne
- fremkomme med forslag til, hvilke laboratoriedydelser efter Landsoverenskomstens § 75, der bør være omfattet af krav til kvalitetssikring
- fremkomme med forslag til metoder for ekstern og intern kvalitetskontrol af disse laboratoriedydelser.

ANBEFALING

Laboratorieudvalget kan hermed i enighed fremlægge følgende anbefaling vedrørende indhold og organisering af amtslige kvalitetssikringsordninger vedrørende de biokemiske og mikrobiologiske aktiviteter:

1. Der skal snarest etableres kvalitetssikringsordninger i de amter, hvor de endnu ikke er indført.
2. Alle læger, som udfører laboratorieanalyser/undersøgelser, skal være tilknyttet en kvalitetssikringsordning.
3. Kvalitetssikringsordningen skal omfatte laboratoriekonsulentbesøg i hver enkelt praksis mindst en gang årligt med henblik på instruktion, fejlfinding. Ordningen skal desuden rumme undervisningstilbud til praksis, f.eks. laboratorieøvelser og skal varetage den eksterne analysekvalitetsvurdering.
4. Der skal i alle amter etableres ekstern analysekvalitetsvurdering for analyser, der ud-

føres i lægepraksis. Kvalitetssikringsprogrammet bør i princippet omfatte alle i praksis udførte analyser i det omfang, det er praktisk muligt. Der bør straks etableres analysekvalitetskontrol af B-glukose, B-hæmoglobin, INR, C-Reaktivt Protein og resistensbestemmelse af urin.

5. Krav til analysekvalitet skal fastsættes på nationalt plan, og kvalitetskrav skal revideres med passende intervaller.
6. Opgaven med den eksterne analysekvalitetsvurdering skal varetages af de amtslige/regionale kvalitetssikringsordninger. Ordningerne skal organisatorisk være forankret i et sygehusområde eller amt, og være knyttet til det/de lokale samarbejdende laboratorier, således at kommunikation og samarbejde mellem praksis og laboratorium/sygehus sikres i amtet/regionen.
7. Den eksterne analysekvalitetsvurdering skal baseres på parallelkontrolprøver og/eller udsendte kontrolmaterialer, sidstnævnte udsendt af den nationale kvalitetssikringsorganisation – Dansk Institut for Ekstern Kvalitetssikring for Laboratorier i Sundhedssektoren (DEKS), og/eller udsendt af det lokale laboratorium.
8. Data for den eksterne analysekvalitetsvurdering skal sammenstilles således, at central (national) bearbejdning er mulig, således at kvalitetssikringsordningernes effekt kan dokumenteres, og at regionale systematiske fejl og systematiske apparatfejl m.m. kan identificeres.
9. Laboratorier, som deltager i analysekvalitetsvurdering i forbindelse med kvalitetssikringsordninger, skal løbende dokumentere deres kvalitet vedrørende relevante analyser over for brugerne.
10. Ved etablering af en ny analyse/undersøgelse bør der, foruden vurdering af klinisk relevans og ressourcebehov, indgå stillingtagen til, om der kan iværksættes et adækvat kvalitetssikringsprogram.

BAGGRUND

Ved den sidste overenskomst i 1999 mellem Praktiserende Lægers Organisation og Sygesikringens Forhandlingsudvalg er der bl.a. fokuseret på sammenhængen mellem primær og sekundær sektor, herunder kvalitetssikring af laboratoriemedicinske aktiviteter i primærsektoren.

Dårlig analysekvalitet kan have uheldige konsekvenser for diagnostik og behandling af den enkelte patient. Det kan medføre unødigt sygeliggørelse af raske samt medføre et øget forbrug af sundhedsydelser.

Der stilles øget krav til kvalitet for sundhedsydelser fra såvel sundhedsfaglig side som borgere og myndigheder. Der stilles samtidig krav om, at kvaliteten af patientmålinger kan dokumenteres.

Igennem de senere år har der været udført et stigende antal laboratorieanalyser i almen lægepraksis i kraft af ændret opgavefordeling i sundhedsvæsenet og øget efterspørgsel efter sundhedsydelser.

Den teknologiske udvikling har samtidig gjort det muligt at anvende nye analyser i lægepraksis. Det kan som eksempel nævnes, at koagulationsfaktormåling (INR) i stigende omfang er på vej ind i almen praksis' analyseudvalg. Analysen anvendes til kontrol af patienter i blodfortyndende behandling, og der er ud fra den kliniske anvendelse relativt stramme krav til analysekvalitet. Analysen, som er teknisk krævende, også for laboratorierne, sætter derfor fokus på behovet for at etablere adækvate kvalitetssikringsprogrammer.

Omfanget og indholdet af eksisterende kvalitetssikringsordninger, og den måde ordningerne er organiseret på, understøtter ikke i tilstrækkeligt omfang det nuværende behov for kvalitetssikring af laboratorieanalyser i Danmark. Der er derfor et behov for at belyse og beskrive hvilke elementer, der bør indgå i en kvalitetssikring, dels af det analytiske område i primærsektoren, dels i mere bred forstand omfattende hele samarbejdsområdet mellem sektorerne.

Udførelse og anvendelse af de analyser og aktiviteter, der udføres i eller rekvireres af praksis, skal fagligt, teknisk og ressourcemæssigt være hensigtsmæssige til gavn for patienterne. Der bør tilstræbes sammenhæng på tværs af sektorerne.

LABORATORIEUDVALGET UNDER FAGLIGT UDVALG

Praktiserende Lægers Organisation og Sygesikringens Forhandlingsudvalg har, gennem Fagligt Udvalg vedrørende Almen Praksis, nedsat et rådgivende underudvalg, hvis kommissorium er at rådgive om alle emner af relevans for kvalitetssikring inden for det laboratoriemedicinske område i almen praksis og bidrage til fremme heraf. Medlemmerne af udvalget er blandt andet udpeget af de videnskabelige selskaber: Dansk sel-

skab for almen medicin, Dansk Selskab for Klinisk Biokemi og Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi.

Opgaven har i det forløbne år væsentligst koncentreret sig om at beskrive og registrere de eksisterende ordninger, at definere de elementer og begreber der må indgå, at belyse ressourcerammerne og omfanget af de eksisterende aktiviteter og deres effekt på den faglige kvalitet samt at komme med forslag til modelorganisationsformer for amternes kvalitetssikringsordninger samt koordinering af disse på landsplan.

Laborarieudvalget har følgende sammensætning:

Gregers Hansen-Nord, speciallæge i almen medicin (formand)

Per Grinsted, speciallæge i almen medicin
Peter Schultz-Larsen, speciallæge i almen medicin

Peter Felding, speciallæge i klinisk biokemi
Henrik Sølling, speciallæge i klinisk biokemi
Lene Heickendorff, speciallæge i klinisk biokemi

Jens K. Møller, speciallæge i klinisk mikrobiologi

Lene Vinther, bioanalytikerunderviser og laboratoriefaglig konsulent

Bodil Munk Hansen, kvalitetssikringskonsulent i Vejle Amt

Poul Brix, formand for Fagligt Udvalg (observatør)

Frank Andersen, cand.polit. (sekretær).

KVALITETSSIKRINGENS MÅL

Formålet med den laboratoriemedicinske kvalitetssikringsordning er at understøtte god og tidssvarende kvalitet i diagnostik og behandling, analysearbejde og arbejdsgange med samtidig rationel ressourceudnyttelse i almen praksis og på sygehusene, en region eller et amt, således at så mange patienter som muligt kan færdigundersøges og færdigbehandles i almen praksis.

I bred forstand er kvalitetssikring således de initiativer, der på tværs af sektorerne sikrer den enkelte patient god service, rationel diagnostik og behandling og god adgang hertil med en rationel udnyttelse af ressourcerne.

Målet er således at sikre »det gode patientforløb«. Patienten skal have foretaget det nødvendige undersøgelsesprogram på kortest tid og med størst sikkerhed for resultatets validitet.

Kvalitetssikring opfatter hele processen fra patientens problem, og lægens rekvirering af undersøgelse medinddragende patientens forberedelse, prøvetagning, prøvebehandling og transport, udførelse af analyse, svarafgivelse samt præsentation af svar til klinisk fortolkning, diagnostik og evt. terapeutisk intervention.

ELEMENTER I DEN LABORATORIEMEDICINSKE KVALITETSSIKRINGSORDNING

Laboratoriekonsulentbesøg

Tilrettelæggelse af praksisbesøg:

- Der tilrettelægges et fast besøg en gang årligt, og herudover skal praksis have mulighed for at rekvirere besøg ved behov.
- Besøg aftales i god tid, og der udsendes en reminder før besøget.
- Besøget forberedes bl.a. ved, at der indhentes oplysninger om evt. særlige ønsker til besøget.
- Besøget varetages af laboratoriekonsulent med fast tilknytning til praksis.
- Det er vigtigt, at den praktiserende læge og det personale, der er involveret i laboratoriearbejdet, deltager aktivt ved besøgene og har tid til det.
- Der skal afsættes den nødvendige tid til besøget i forhold til de opgaver, der skal løses, se nedenstående checkliste.

Forhold vedrørende laboratorieudstyr:

- kontrol af laboratoriemedicinsk udstyr og reagenser
- kalibrering, evt. vedligehold/rengøring af apparatur
- vejledning i korrekt anvendelse af vedligeholdelse af udstyr
- vejledning i forbindelse med apparaturanskaffelse.

Præanalytiske forhold:

- vejledning vedr. patientforberedelse før analyse
- vejledning i anvendelse af laboratoriehenvisninger
- vejledning i korrekt prøvetagning bl.a. teknik, utensilier og mærkning af prøvemateriale
- vejledning i korrekt prøvebehandling, bl.a. centrifugering, separation, opbevaring og forsendelse.

Kvalitetssikring i egen praksis:

- overholdelse af procedurer, forskrifter samt konsekvensvurdering

- rådgivning om anvendelse af interne kontrolsystemer
- give lægerne og personalet forståelse for de forskellige elementer i kvalitetssikring, (præanalytisk, analytisk, postanalytisk).

Ekstern kvalitetsvurdering:

- vurdere resultaterne af de løbende eksterne kontroller samt konsekvensdragning
- vurdere procedure- og analyseforskrifter.

Gensidig information – almen praksis og laboratorierne:

- formidle informationer omkring ændringer, f.eks. prøver, metoder, procedurer
- behandle evt. problemer mellem almen praksis og laboratorierne
- orientere om afprøvninger af nyt analyseudstyr og analysemetoder.

Vejledninger

Tekniske vejledninger:

Det anbefales, at følgende vejledninger forefindes i almen praksis:

- vejledning for prøvetagning/behandling/forsendelse, herunder instrukser for valg af rør (f.eks. farveplancher)
- vejledning i anvendelse af rekvisitionsedler
- forskrifter for analyser, som udføres i praksis indeholdende beskrivelse af: patientforberedelse, prøvetagning, udførelse af analysen og procedurer for kvalitetskontrol
- forskrift for vedligeholdelse af apparatur
- vejledning vedr. hygiejne og sikkerhedsforhold, f.eks. kanylestik, centrifuger.

Faglige vejledninger:

Udarbejdes i et fagligt forum af relevante kliniske specialer, laboratoriespeciale og praksis med vurdering af ressourcer (sygehus/sygesikring/patient) og organisation.

- Klinisk problem/tentativ diagnose, valg af analyser.
- Vejledning i udredning og kontrol af hyppigt forekommende sygdomme og tilstande.
- Analysevejledning med information om indikation samt tolkning af analysesvar.
- Vejledning i rationel anvendelse af laboratorieanalyse.

Undervisning af praktiserende læger og praksispersonale

Der bør fra de samarbejdende laboratorier etableres tilbud til praksis om undervisning/ træning i laboratoriemæssige procedurer og anvendelse af laboratorieundersøgelser, herunder:

- Instruktion i prøvetagning og forsendelse.
- Praktiske laboratorieøvelser.
- Åbent hus møder, workshops etc.

Ordninger for transport af prøvemateriale til laboratorium

Der bør i amtet/regionen forefindes systemer/af-taler om transport af prøvemateriale til analyse på laboratoriet. Ordningen skal tilrettelægges ud fra hensyn til prøveholdbarhed/sikring af kvaliteten af prøvematerialet under transporten (hurtig og sikker transport). Ordningen kan endvidere give mulighed for transport af utensilier, depotvarer m.v. til praksis. Økonomi og muligheder ved forskellige transportformer bør belyses.

Som alternativ til postvæsenet og personlig aflevering kan f.eks. anvendes taxa, privat bilkørsel, cykelbud, rutebil, »amtsbil«, portørbil, apoteksbil.

Aftaler om rekvisitionssedler, prøvetagningsutensilier, mv.

Der bør i amtet/regionen forefindes systemer/af-taler om:

- fælles rekvisitionssedler for rekvisitioner af laboratorieundersøgelser
- prøvetagningsutensilier, for eksempel prøvetagningsrør, kanyler og forsendelsesmateriale.

Teknisk vurdering af analyseresultater i almen praksis

Krav til analysekvalitet

Der skal i alle amter/regioner etableres ekstern analysekvalitetsvurdering for laboratorieanalyser eller -undersøgelser, der udføres i lægepraksis. Kvalitetssikringsprogrammet bør i princippet omfatte alle i praksis udførte analyser/undersøgelser i det omfang, det er praktisk muligt, og skal således omfatte både biokemiske og mikrobiologiske undersøgelser.

Krav til analysekvalitet skal fastsættes på nationalt plan, og kvalitetskrav skal revideres med passende intervaller.

Det foreslås, at der i første omgang fastsættes

analysekvalitetsmål for følgende fem analyser/ undersøgelser, som bl.a. omfatter meget hyppigt praksisudførte analyser: B-glukose, B-hæmoglobin, INR, C-Reaktivt Protein og resistensbestemmelse af bakterier i urin.

Udvalget vil udarbejde forslag til mål for analysekvalitet for de nævnte analyser.

Overvågning og dokumentation af analysekvalitet

De amtslige/regionale kvalitetssikringsordninger har til opgave at overvåge analysekvalitet baseret på den eksterne analysekvalitetsvurdering, og har herunder også til opgave i nødvendigt omfang at følge op på eventuelle uhensigtsmæssige resultater og fejl. Dette indebærer, at der efter behov tages kontakt til praksis for afklaring og løsning af eventuelle problemer, eventuelt efterfulgt af et besøg i praksis. Herudover drøftes resultaterne af den eksterne kvalitetsvurdering ved det rutinemæssige årlige besøg i alle praksis.

Der bør tillige udarbejdes systemer for en central bearbejdning af data fra den eksterne analysekvalitetsvurdering, således at det er muligt at foretage en samlet overvågning af analysekvalitet på landsplan og dokumentere en forbedring/udvikling i kvalitet. Landsstatistikken vil inkludere et stort antal apparaturer, og den kan påvise utilsigtede løbende ændringer af apparatur eller reagenser. Statistikken er egnet til at påvirke producenter til forbedringer.

Den centrale opgørelse bør omfatte såvel data fra kontroludsendelser som parallelkontroller.

Den landsdækkende overvågning af analysekvalitet har overordnet til formål at understøtte de amtslige/regionale kvalitetssikringsordningers opgave med at udvikle og forbedre analysekvalitet i lægepraksis, og skal herunder anvendes til at identificere og prioritere indsatsområder og skal desuden tjene til at monitorere og dokumentere den forventede effekt af indsatsen.

Metoder til ekstern kvalitetsvurdering

Ekstern kvalitetsvurdering ved systematiseret parallelanalyse af patientprøver og/eller Ekstern kvalitetsvurdering ved udsendelse af kontrolmaterialer.

Ved *parallelanalyse* opstår to resultater for den egenskab, der ønskes målt i en patient på et givet tidspunkt. Det ene er *lægens* resultat, som er fremkommet ved patientnær analyse efter gældende forskrift for rutineanalyse på patienter. Det

andet resultat er fremkommet efter analyse på et *laboratorium* af en samtidigt udtagen prøve (typisk udtaget ved venepunktur). Laboratoriets resultat bør være umiddelbart sammenligneligt med lægens dvs. udtrykke det resultat, som laboratoriet anser, at lægen ideelt burde have fundet ved sin patientnære analyse. Dette kræver i nogle tilfælde, at laboratoriets primære resultat korrigeres på passende måde.

Ved *udsendelse af kontrolmateriale* og analyse af dette hos lægerne, indberetter mange læger resultatet af deres analyse på samme kontrolmateriale. Lægernes resultater sammenlignes med targetværdien for deres analysemetode. Ved targetværdien forstås her det resultat, det aktuelle patientnære apparatur/analysemetode skal give ved måling på kontrolmaterialet for at måle korrekt på patienter (er denne værdi ukendt, anvendes en passende værdi, som beregnes ud fra resultaterne fra deltagere med samme type apparatur f.eks. middel eller median).

På basis af de i Tabel 1 anførte overvejelser vil der blive tilrettelagt et program for ekstern kvalitetsvurdering, som for den enkelte analyse er baseret på en eller begge typer kontrolsystem, og programmet for de samlede analyser vil således omfatte begge kontrolsystemer.

Den eksterne analysekvalitetsvurdering skal baseres på parallelkontrolprøver og/eller udsendte kontrolmaterialer, sidstnævnte udsendt af den nationale kvalitetssikringsorganisation – Dansk Institut for Ekstern Kvalitetssikring for Laboratorier i Sundhedssektoren (DEKS), og/eller udsendt af det lokale laboratorium.

Data for den eksterne analysekvalitetsvurdering skal sammenstilles således, at central (national) bearbejdning er mulig, således at kvalitetssikringsordningernes effekt kan dokumenteres, og at regionale systematiske fejl og systematiske apparatfejl m.m. kan identificeres.

De lokale/regionale laboratorier, der deltager i ekstern analysekontrol med udsendelse af kontrolmaterialer eller ved deltagelse i parallelanalyser, skal således selv deltage i ekstern kvalitetsvurdering af de aktuelle analyser fra nationale eller internationale kvalitetssikringsorganisationer.

Laboratorier, som tjener som kontrollaboratorier i kvalitetssikringsordninger, skal løbende dokumentere deres egen kvalitet over for brugerne (almen praksis).

ORGANISATION AF KVALITETS-SIKRINGSORDNINGERNE

I alle amter/regioner bør der være et forum, der kan varetage de koordinerende og planlæggende opgaver inden for det laboratoriemedicinske kvalitetssikringssamarbejde i regionen og samtidig også kan sikre samarbejde og koordination på nationalt plan. Organisationen for den amtslige/regionale kvalitetssikringsordning – her kaldet laboratoriekonsulentordningen LKO – skal tilpasses den lokale organisation og eksisterende faglige fora. LKO skal tage udgangspunkt i og udbygge samarbejdet mellem praksis og laboratorium.

Det foreslås, at der på amtsligt/regionalt plan etableres en Amtslig Koordinationsgruppe for at varetage ovenstående opgaver.

Forslag til organisation til amtsligt/regionalt plan

Amtslig Koordinationsgruppe

Følgende bør være repræsenteret:

- Amtsadministration
- Praksiskonsulent
- Praksisudvalg
- Speciallæger fra laboratorieafdelinger
- Laboratoriekonsulent (bioanalytiker)
- Sekretær
- Edb-ansvarlig.

Det skal sikres, at der sker en koordinering til andre relevante fora.

Laboratoriekonsulentordningen i regionen bør dimensioneres passende under hensyn til antallet af praksis. I regioner med meget få praksis bør der tages hensyn til, at enheden som minimum bør bestå af 2 laboratoriekonsulenter (bioanalytikere) og som udgangspunkt flere for at sikre fleksibilitet og driftssikkerhed af ordningen. Samtidig bør det tilstræbes, at hver laboratoriekonsulent tilknyttes minimum 20 praksis for at tilvejebringe et tilstrækkeligt grundlag for en god faglig udvikling af funktionen.

Det er vigtigt, at LKO tager udgangspunkt i det lokale samarbejde på laboratorieområdet og at laboratoriekonsulenterne tilknyttes de lokale laboratorier med praksissamarbejde.

Forslag til organisation til nationalt plan (Fig. 1)

Laboratorieudvalget er rådgivende underudvalg for Fagligt Udvalg vedrørende almen praksis. Laboratorieudvalgets medlemmer er bl.a. udpeget

Tabel 1. Fordele og ulemper ved parallelanalyse og udsendelser af kvalitetskontrolmaterialer.

Fordele	Ulemper
<p><i>Parallelanalyse</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Lægens rutineanalyse på patientmateriale kontrolleres. 2. Kvalitetskontrol af prøvetagning og håndtering er inkluderet. 3. Kontrollen kan udføres, når lægen ønsker det og med minimalt ekstraarbejde for almen praksis. 4. Kort svartid. 5. Umiddelbar sammenligning mellem resultater fra forskellige typer patientnært apparatur er mulig. 6. Samme kontrolprincip for alle analyser (for hvilke prøver kan indsendes). 7. Mulighed for landsstatistik. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Der introduceres usikkerhed fra prøvetagning og kontrolmetoden (laboratoriets analyseusikkerhed), og systemet afslører derfor mindre sikkert fejl på det enkelte apparat/analysemetode. 2. For nogle analyser kan der være problem med holdbarhed af prøvematerialet (kræver korrektion af resultat). 3. Ved tolkning af afvigende resultat er det uklart, om fejlen skyldes fejl ved prøvetagning eller analysemetode. 4. Det kan være vanskeligt at kontrollere analysekvalitet i hele det relevante måleområde. 5. Proceduren kræver patientdeltagelse.
<p><i>Kontroludsendelse</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ensartet materiale – kan sendes til mange/ alle praksis. 2. Patientafhængigt. 3. Afslører mere sikkert fejl på det enkelte apparat/analysemetode. 4. Hele måleområdet kan måles ved samme udsendelse (flere materialer). 5. Kritiske niveauer kan kontrolleres. 6. Målingen foretages på et bestemt tidspunkt af alle praksis (kan kortlægge evt. problem i en hel region). 7. En bestemt centralt defineret problemstilling (f.eks. mikrobiologisk) kan undersøges. 8. Kontrolhyppighed kan styres centralt. 9. Velegnet til landsstatistik. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. For nogle analyser er der usikkerhed om kontrolmaterialet opfører sig som patientmaterialet i analyseapparatet. Samtlige apparattyper bør være testet over for udsendelsesmaterialet. 2. Afslører ikke fejl ved prøvetagning. 3. Målingen skal foretages på bestemt tidspunkt. (kan også være en fordel). 4. Længere svartid (til rapport foreligger).

af de videnskabelige selskaber Dansk Selskab for Klinisk Biokemi, Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi, Dansk selskab for almen medicin.

Blandt de opgaver, der bør varetages på nationalt plan, kan nævnes fastlæggelse af krav til analysekvalitet, herunder vedligehold/revision af kvalitetskrav. Desuden bør der fremlægges anbefalinger om hvilke analyser, der med fordel kan udføres i lægepraksis, og hvilke, der bør udføres på laboratorierne. Analyse kvalitet på landsplan overvåges med identifikation af særlige indsatsområder, og herunder understøttes de amtslige kvalitetssikringsordninger opgave med at udvikle og

forbedre kvaliteten i anvendelse og udførelse af laboratorieundersøgelser. Endvidere bør effekter af kvalitetssikringsordningerne evalueres.

Samarbejdende institutioner:

- DEKS, Dansk Institut for Ekstern Kvalitetssikring for Laboratorier i Sundhedssektoren.
- NOKLUS, Norsk Senter for Kvalitetssikring av Laboratorievirksomhet utenfor sykehus.
- FOKLUS, Fylkes av ordningen for kvalitetssikringen av Laboratorievirksomhet utenfor sykehus.
- EQUALIS, External Quality Assurance in Laboratory Medicine in Sweden.

OVERVEJELSER OM DECENTRAL/ CENTRAL ANALYSEVIRKSOMHED

Der bør på basis af overvejelserne i Tabel 2 gives anbefalinger om, hvilke analyser, der bør kunne udføres i lægepraksis og hvilke, der mest hensigtsmæssigt udføres på laboratorierne. Udvalget vil søge at udarbejde sådanne anbefalinger.

STATUS OG ØKONOMI FOR KVALITETSSIKRINGSORDNINGER I DANMARK

Januar 2001 udsendte udvalget et spørgeskema til 14 amter samt Frederiksberg og Københavns Kommune for at gøre status for kvalitetssikringsordningerne i Danmark.

På baggrund af det til amterne udsendte spørgeskema kan følgende anføres: alle amter, undtagen Vestsjællands og Sønderjyllands Amter, har en systemiseret kvalitetssikringsordning. Tilslutningsprocenten er 96-100% i alle amter, undtagen Roskilde Amt (60%), Frederiksberg Kommune (90%). Der er ikke oplyst tilslutningsprocent for Frederiksborg Amt.

Vestsjællands Amt har en kvalitetssikringsordning vedrørende INR, desuden en frivillig praksisfinansieret ordning med DEKS, hvor ca. 14% af amtets praktiserende læger deltager.

Laboratoriekonsulentordninger i Danmark

I alt 16 regioner har besvaret spørgeskemaerne (14 amter + Frederiksberg og Københavns Kommuner). Svarene på spørgeskemaet var på flere

områder mangelfulde. Mere information blev indhentet ved telefonisk henvendelse til laboratoriekonsulenterne i de respektive amter/kommuner. Der har således været kontakt til alle 14 regioner, der har en kvalitetssikringsordning.

Vestsjællands og Sønderjyllands Amter er de eneste amter, som ikke har en laboratoriekonsulent ansat.

I alle amter tager laboratoriekonsulenten på praksisbesøg mindst en gang årligt. Besøget kan vare fra min. ½ time til max. 2-3 timer. Udover det årlige besøg har alle laboratoriekonsulentordninger tilbudt, at de kan kontaktes telefonisk for løsning af her og nu problemer. Ekstra besøg efter behov tilbydes ligeledes.

Laboratoriekonsulenter er oftest bioanalytikerundervisere. Flere amter, især de med mange praksis, har valgt at dele ordningen ud på flere laboratoriekonsulenter. Det giver en større fleksibilitet i ordningen f.eks. ved sygdom, arbejde med kontroludsendelser, efterfølgende dataregistrering og efteruddannelse af praksispersonale.

Hvilke opgaver løses i de eksisterende praksiskonsulentordninger?

- Gode råd, undervisning, problemløsning, proceduretjek (alle ordninger).
- Vurdering af rapporter for kvalitetssikring (alle ordninger).
- Kontrol af analyseapparat og metoder ved behov (alle ordninger)
- Registrering af laboratorierelevant praksisudstyr (alle ordninger).

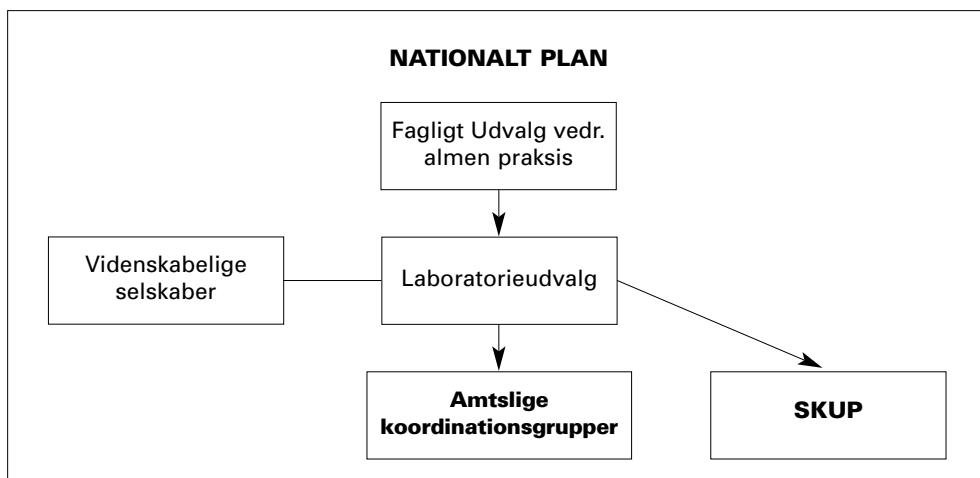


Fig. 1.

Table 2. Fordele og ulemper ved decentral (almen praksis) laboratorieanalyse set i lyset af de 4 aspekter af MTV (patient, teknologi, økonomi, personale).

Parameter	Udvalgets synspunkt	Synspunktets vægt
Svartid	Klinisk begrundet ønske om afklaring under konsultationen taler for lokal analyse/undersøgelse	Stor vægt
	Logistisk (praktisk ikke-klinisk) begrundet ønske om afklaring under konsultationen taler for lokal analyse/undersøgelse	Nogen vægt
Analyseteknologi	Det er en forudsætning for en lokal analyse/undersøgelse, at teknologien er afprøvet og har en dokumenteret analysekvalitet	Stor vægt
Prøvetagningsteknologi	Det er en forudsætning for en lokal analyse/undersøgelse, at prøvetagningsteknologien er afprøvet i relation til denne	Stor vægt
	Opfyldelse af specielle krav til utensilier (f.eks. art og opbevaringsforhold) er en forudsætning for en lokal analyse/undersøgelse	Stor vægt
Prøvemateriale	Manglende mulighed for forsendelse af prøvemateriale (transport og holdbarhed) støtter lokal analyse/undersøgelse	Nogen vægt (alternativt må patient sendes til ambulatorium)
Analysekvalitet	Det er en forudsætning for en lokal analyse/undersøgelse at en tilstrækkelig kvalitet i den kliniske situation er opfyldt	Stor vægt
	Mulighed for kvalitetskontrol støtter lokal analyse/undersøgelse	Nogen vægt
Ekspertise	Det er en forudsætning for en lokal analyse/undersøgelse, at en tilstrækkelig ekspertise forefindes, hvor analysen udføres	Stor vægt
Patienten	Patientønske om nærhed taler for en lokal analyse/undersøgelse	Nogen vægt
Økonomi	Lokal analyse/undersøgelse skal være samfundsøkonomisk forsvarlig	Nogen vægt
Dataregistrering	Resultater af analyser/undersøgelser bør være centralt tilgængelige	Nogen vægt

- Råd om indkøb af nyt apparatur (f.eks. centrifuge), evt. hjælp til reparation af defekt udstyr (alle ordninger).
- Klinisk mikrobiologiske analyser: 3-4 amter har mikrobiologi med i deres ordning, ligeledes med udsendelse af kontrolmaterialer.
- Enkelte holder mikroskopikursus for såvel læger som praksisansatte.
- Århus Amt har som det eneste en selvstændig mikrobiologisk kvalitetssikringsordning med konsulentbesøg, udsendelse af kontrolprøver og afholdelse af færdighedskurser. Den mikro-

biologiske ordnings konsulentbesøg foretages i samarbejde med laboratoriekonsulenterne fra de øvrige kvalitetssikringsordninger i amtet.

- Temperaturkontrol af varmeskabe til mikrobiologiske prøver (6 amter).
- Kontrol af spirometre og vægte (4 amter).
- Kontrol af blodtryksapparater og tjek af EKG følsomhed og frekvens (3 amter).
- Rens og fokusering af mikroskoper, samt hjælp til centrifugering (alle).

Alle amter har akademisk supervisering under ledelse af klinisk biokemisk speciallæge og/eller kemiker i varierende omfang fra 40-400 timer årligt.

Normeringen varierer i de forskellige praksiskonsulentordninger, således har 9 amter én fuldtids laboratoriekonsulentstilling (bioanalytikere) og 3 amter har 1½ fuldtidsstilling.

Ekstern kvalitetsvurdering af analyser

Ni amter/kommuner har centraliseret analysekontrol til ét laboratorium, de øvrige steder varetages opgaven af flere laboratorier i regionen.

I samtlige amter kvalitetssikres B-hæmoglobin, B-glukose og C-Reaktivt Protein. Dette sker enten ved at udsende kontrolmaterialer eller ved parallelanalyse af patientprøver. Nogle benytter begge former.

I 11 amter/kommuner kvalitetssikres yderligere INR, og i fem amter kvalitetssikres desuden kreatinin. Herudover kvalitetssikres tillige andre analyser i Københavns, Roskilde, Frederiksborg, Bornholms, Ringkøbing og Vejle amter, samt Frederiksberg og Københavns Kommuner.

Efteruddannelses tilbud

10-11 amter og 1 kommune har i varierende grad tilbud til praksisansatte om efteruddannelse i en eller anden form. Der er tale om forskellige typer af efteruddannelsesaktiviteter:

- Workshops (enkelte ordninger).
- Åbent-hus-møder (enkelte ordninger).
- Instruks i prøvetagning og forsendelse (de fleste ordninger – 14 ud af 16).
- Praktiske laboratorieøvelser med 8-12 praksisansatte pr. hold (en enkelt ordning med tilbud både for biokemi og mikrobiologi).

Evaluering af ordningerne

De fleste rapporter vedrørende amternes kvalitetssikringsordninger kan bedst karakteriseres som

beskrivelser af ordningernes forskellige elementer. Ser man derimod på, hvordan de forskellige kvalitetssikringsordninger er blevet evalueret, så udmærker disse sig ikke ved en gennemført systematik, hvilket medfører, at der generelt savnes dokumentation for ordningernes effekt. Der anvendes endvidere forskellige mål for analysekvalitet, hvorfor det er vanskeligt at sammenligne resultater på tværs af regioner.

En undtagelse herfra er dog, at der i flere amter er foretaget devalueringer på visse analyser, typisk B-hæmoglobin og B-glukose. Ganske få steder (Århus Amt og Københavns Kommune og Københavns Amt) er der foretaget ekstern kvalitetskontrol, der viser udviklingen fra år til år inden for acceptable analyseværdier. Storstrøms Amt har over en 3-årig periode (88-91) vist udviklingen i antallet af acceptable B-hæmoglobin og B-glukose, og har dermed kunnet dokumentere en betydelig forbedring (fra 70 til 98% og fra 61 til 87% for hhv. lav og høj B-hæmoglobin og fra 24 til 72% og fra 22 til 80% for henholdsvis B-glukose 1 og 2). Ribe Amt har dokumenteret et fald i henholdsvis uacceptable B-hæmoglobinanalyser fra 30 til 13% og B-glukose fra 50 til 37% over en 2-årig periode. I Århus Amt er der dokumenteret en forbedring i kvalitet af resultaterne af graviditetstest (andel af falsk negative resultater faldet fra 20% til 8% fra 1997 til 1999). I Århus Amt er en 2-årig forsøgsperiode blevet evalueret med spørgeskema og sammenligning af resultaterne fra en udsendelse af samme kontrolprøve ved periodens start og slut.

Følgende amter/kommuner dækker den fulde udgift for kvalitetssikringsordninger:

Viborg, Vejle, Ribe, Bornholm, Roskilde, Århus og Københavns Amt samt Københavns Kommune.

Praksis og amt deler udgifterne i følgende amter:

Nordjyllands, Fyns, Frederiksborg, Roskilde, Storstrøms og Ringkøbing Amter.

Samlede gennemsnitsudgifter på landsplan er 1,55 kr. pr. indbygger (Tabel 3). Forskel i udgifterne skyldes forskelle i kvalitet og omfang af kvalitetssikringsordningerne.

§ 2-aftaler:

Der foreligger § 2-aftale vedrørende udførelse af

kaliunion i Roskilde Amt samt kalium, kolesterol, triglycerider og urat i Københavns Amt.

Tympanometri:

Der er indgået § 2-aftale i samtlige amter bortset fra Sønderjyllands Amt og Fyns Amt.

Priktest:

Frederiksborg Amt, Roskilde Amt, Storstrøms Amt, Ribe Amt, Ringkøbing Amt og Viborg Amt.

Udgifter i år 2000 til kvalitets-sikringsordning pr. indbygger, amtsfordelt

Vestsjællands Amt	0 kr.
Sønderjyllands Amt	0 kr.
Nordjyllands Amt	1,21 kr./indb.
Ribe Amt	1,79 kr./indb.
Frederiksborg Amt	1,94 kr./indb.
Roskilde Amt	1,07 kr./indb.
Storstrøms Amt	1,34 kr./indb.
Vejle Amt	1,14 kr./indb.
Ringkøbing Amt	2,84 kr./indb.
Københavns Amt	1,02 kr./indb.
Københavns Kommune	1,12 kr./indb.
Fyns Amt	1,54 kr./indb.
Bornholms Amt	2,85 kr./indb.
Århus Amt	
Klinisk Biokemi	1,89 kr./indb.
Klinisk Mikrobiol.	0,75 kr./indb.
Viborg Amt	0,47 kr./indb.

Note: Tabellens oplysninger stammer fra de indsendte spørgeskemaer.

BEGREBER OG DEFINITIONER

Analysekvalitet vurderes for den enkelte analyse ved bestemmelse af analyseresultaternes præcision og akkuratse ved måling af patientprøver på et laboratorium eller i almen praksis.

Præcision:

Metodens reproducerbarhed, evne til at opnå samme resultat ved gentagne målinger på samme prøver.

Variationskoefficient (cv%):

Udtryk for graden af præcision. Relativ standarddeviation (SD/middel) af gentagne målinger på samme prøve udtrykt i procent.

Akkuratse:

Metodens evne til at give det korrekte resultat.

Bias:

Udtryk for inakkuratse (angives som systematisk afvigelse fra den sande værdi enten i forhold til de absolutte værdier eller som \pm procent).

Præanalytiske forhold

Forhold der udøver indflydelse på resultatet for analysering af faktuel prøve. Der kan være tale om døgnvariation, årstidsvariation, biologisk variation i det enkelte individ, medicinindtagelse, prøvetagningsforhold, alder, køn, race og prøvebehandling.

Intern kvalitetsvurdering:

Kvalitetsvurdering ved brug af en lokalt let tilgængelig kontrolprøve med en kendt værdi. Det kan enten være prøvematerialer eller levende kontrol (menneske).

Ekstern kvalitetsvurdering:

Der opereres med to metoder til ekstern kvalitetsvurdering:

- 1) Udsendelse af samme kvalitetskontrolmateriale fra eksternt laboratorium til analyse hos mange deltagere. Den sande værdi er ukendt af deltagerne på prøvetidspunktet.
- 2) Parallelanalyse: Indsendelse til analyse på laboratorium af prøver fra patienter, der samtidigt er analyseret i praksis.

Kvalitetsikring:

Systematisk korrigerende handlinger, på basis af kvalitetssikringsvurderingens udsagn, omfatter hele processen fra lægens beslutning/rekvirering over patientforberedelse, prøvetagning, behandling, transport, selve analyseringen, svarafgivelse, præsentation af svar til klinisk tolkning.

Kvalitetskrav og kvalitetsvurderingssystem for hyppigt udførte klinisk biokemiske og klinisk mikrobiologiske analyser i almen praksis November 2003

Bilag til redegørelsen
»Kvalitetssikring af laboratorimedicinske aktiviteter
i almen praksis, maj 2002«

Udformet som konsensusdokument af:

Laboratorieudvalget under Fagligt Udvalg

vedr. Almen Praksis

Gregers Hansen-Nord

Peter Felding

Per Grinsted

Lene Heickendorff

Jens K. Møller

Peter Schultz-Larsen

Henrik Sølling

Lene Vinther

Bodil Munk Hansen

Dansk institut for Ekstern Kvalitetssikring for

Laboratorier i Sundhedssektoren (DEKS)

Inger Plum

Adam Uldall

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi's videnskabelige udvalg for analysekvalitet

Ivan Brandslund

Per Hyltoft Petersen

INDHOLDSFORTEGNELSE

Indledning	19	P-Creatinin	32
Formål	19	Ekstern prøveudsendelse	33
Mål	19	Parallelanalyse	33
Basisprincipper	19	U-hCG (graviditetstest)	33
Terminologi	20	Ekstern tilsendt prøve	34
Måleskalaer	20	Sænkingsreaktionen (SR, ESR)	34
Kontrolorganisationen	20	Kvalitetssikring af	
LKO-laboratorium	20	mikrobiologiske analyser	34
Kontrolmaterialer	21	Resistensbestemmelse på urin	34
Kontrolsystemet	21	Dyrkning på urin	35
Scoringssystemet	22	Urinmikroskopi	36
Fastlæggelse af acceptabelt bias og		Referencer	37
variationskoefficient for klinisk		Generelt	37
biokemiske analysekomponenter	23	Biologisk variation	37
Fremtidige aspekter	23	Fastsættelse af kvalitetskrav generelt	37
B-Hæmoglobin	23	Glucose	37
Ekstern tilsendt prøve	24	INR	38
Kvalitetssikring ved konsulentbesøg	24	CRP	38
Parallelanalyse	25	HbA _{1c}	38
Levende kontrol	25	U-hCG	38
Ekstern tilsendt prøve	27	SR	38
Kvalitetssikring ved konsulentbesøg	27	Bilag 1	
Parallelanalyse	28	Oversigtstabel for hæmoglobin	39
Den levende kontrol	28	Bilag 2	
INR = International Normalised Ratio ..	29	Oversigtstabel for glukose	39
Ekstern kontrol	29	Bilag 3	
Parallelanalyse	30	Oversigtstabel for ekstern kvalitetsvurdering	40
C-reaktivt protein	30		
Ekstern prøveudsendelse	31		
Parallelanalyse	31		
Hæmoglobin A _{1c}	31		
Ekstern prøveudsendelse	32		
Parallelanalyse	32		

INDLEDNING

Formål

Formålet med dette arbejde og de udstukne kvalitetskrav er:

- at rekommandationerne vil blive brugt i de amtslige LKO (laboratoriekvalitetssikringsordninger)
- at der benyttes ensartede kvalitetskrav i Danmark
- at der løbende sker en tilbagemelding fra de amtslige LKO til Laboratorieudvalget
- at der løbende foretages en ajourføring af kvalitetskravene
- at de indsamlede data samles i en fælles database.

Mål

Målene med indførelsen af kvalitetskrav for analyser udført i almen praksis er:

1. at sikre patienterne den nødvendige faglige standard ved henvendelse til praktiserende læge
2. at give lægen sikkerhed for, at analysen er i stand til at honorere lægens behov for analysekvalitet ved brug af det valgte produkt/metode i den givne kliniske situation
3. at dokumentere over for aftalepartnere og samfundet, at hver enkelt praksis er i stand til at honorere de krav, som specialister har defineret ud fra den definerede applikation af analysen.

Basisprincipper

Som basisprincip anvendes det hierarkiske system fra Stockholmkonferencen 1999, arrangeret i IUPAC, IFCC og WHO regi (1).

Ifølge denne baseres analysekvalitetskrav forment på viden om konsekvenser i kliniske udfald afhængigt af den anvendte analysekvalitet. Hvis sådanne data ikke er tilgængelige, hvilket er det hyppigste, anvendes i denne redegørelse bedste evidens baseret på udsagn fra klinisk hold, eller kvalitetskravene fastsættes ud fra viden om den biologiske variation, idet analysekravene sættes, så analysekvaliteten ikke har væsentlig indflydelse i forhold til den biologiske intraindividuelle eller populationsmæssige variation.

Dette dokument er opbygget således:

Trin 1: er at fastlægge kvalitetsspecifikationer for de pågældende analyser for bias og imprecision baseret på Stockholmkonferencens hierarkiske system. Hvis disse ikke findes dokumenteret i litteraturen, anvendes bedste kliniske udsagn fra gruppen, det vil sige kravene, som praksislæger definerer dem og anvender dem i daglig applikation af den pågældende analyse.

Trin 2: er at estimere øvrige variable, der indgår i en fejl/afvigelse på analysens resultat inkl. præ-analytiske og postanalytiske forhold.

Trin 3: er udformning af kvalitetsvurderingsregler ud fra de metoder, der anvendes i kvalitetssikring i almen praksis som omtalt under punkt 5 i redegørelsen fra Landsudvalget af maj 2002.

Det vil sige:

- 1) Tilsendelse af eksternt prøvemateriale.
- 2) Procedurer i forbindelse med konsulentbesøg:
 - parallelanalyse af prøvematerialer fra patienter på lægepraksis' eget udstyr og laboratoriekonsulentens udstyr.
 - analyse på medbragte kontrolmaterialer
- 3) Parallelanalyse ved indsendelse af patientmateriale til »LKO-laboriet«¹.
- 4) Anvendelse af en levende kontrol, det vil sige en fast person i lægepraksis, hvis gennemsnit for den pågældende analysekomponent man kender, idet den er fastlagt ved gentagne målinger.

1) Et LKO-laboratorium er et laboratorium, der anvendes som sammenligningslaboratorium. Dokumentet fastsætter de analysekrav, som LKO-laboratoriet skal kunne dokumentere opfyldt.

Terminologi

Fejlen, på engelsk kaldet error eller tidligere total error, på et enkelt analyseresultat i forhold til en sandhed på en prøve angives hyppigst ved afvigelsen i forhold til en sporbar angivet værdi i absolutte værdier.

Error kan også angives i %.

Error til angivelse af analysekvaliteten er specielt anvendelig i forbindelse med kvalitetskontrol med udsendelse af prøvemateriale.

Error er imidlertid det kombinerede resultat af flere typer af fejl indbygget i analysen.

1. *Inakkuratessen*, der er en systematisk niveaufejl forårsaget af kalibreringen. Den måles ved begrebet bias, der er den gennemsnitlige systematiske niveaufvigelse, baseret på mange målinger.
2. *Impræcisionen*, der estimeres på mange målinger, er den tilfældige variation omkring den systematiske inakkuratesse. Den kan angives i absolutte værdier som standarddeviation omkring en middelværdi med angivet enhed, som en koefficient i forhold hertil, eller som en procent af middelværdien (variationskoefficient %, CV %).
3. *Præanalytiske fejl*, som er patientforberedelse, prøvetagnings-, prøve- og apparathåndteringsfejl. De præanalytiske fejl kan være såvel systematiske som tilfældige fejl.
4. *Matrixeffekt*, der er de fejl, der opstår på grund af forskelligheder i patientprøvernes sammensætning. Disse fejl kan *ikke* registreres i det beskrevne vurderingssystem.

For diagnostiske test, og specielt ved screening for sygdom, hvor resultatet vurderes i forhold til en diskriminator – eller referenceværdi, er bias ofte det mest kritiske.

Ved brug af analyser til monitorering, kontrol og styring af behandling, er den tilfældige analysevariation ofte mest kritisk, når en ændring skal opdages. Hyppigt er dog også bias vigtig, hvis der relateres til et terapeutisk interval, eller en beslutningsgrænse.

Ud fra viden om acceptabel bias og CV kan tilladelig total error (fejlen) på analysen beregnes, men ikke omvendt, idet $\text{error} = \text{bias} + 1,96 \times \text{CV}$, der angiver et 95% konfidensinterval, når bias er negligerabelt, men nærmer sig 97,5%, når bias vokser. Da vi accepterer bias af en vis størrelse (forskellig fra analyse til analyse), har vi valgt ensidigt 95% område, og dermed faktoren 1,64, altså $\text{error} = \text{bias} + 1,64 \times \text{CV}^2$. Tilsvarende er 2,33 brugt til beregning af 99% CI. (confidence interval = konfidensinterval).

Det er hyppigt anført, at bias ikke findes, idet den skal kunne kalibreres ned til 0. Dette gælder dog ikke for de mindre praksisinstrumenter, idet de kalibreres med en kode, som er specifik for de enkelte reagenslot, og dermed kan der være kalibreringsforskelle fra lot til lot.

Måleskalaer

Der er forskel på kvalitetskrav og kontrolsystemers design, afhængigt af analysens måleskala. I laboratoriefagene anvendes hovedsagelig nominalskalet (eks. blodtype A), binomialskalet (eks.: ±, fundet/ikke fundet), ordinalskalet (eks.: ±, ++ eller 0, 1, 2, 3) eller ratio-skalet (0 til uendeligt).

Kontrolorganisationen

Redegørelsen: »Kvalitetssikring af laboratoriemedicinske aktiviteter i almen praksis maj 2002«.

LKO-laboratorium

Det er det/de laboratorier, som LKO anvender i det enkelte amt som »referencelaboratorium« i forbindelse med kvalitetssikring over for almen praksis.

LKO-laboratorierne opfylder som minimum de opstillede kvalitetskrav samt dokumenterer dette over for LKO.

2) Der kan med en defineret maksimal fejl opstilles grafer og tabeller over hvilke kombinationer af bias og variation, der vil kunne opfylde et krav til maks. error.

Kontrolmaterialer

Kontrolmaterialer kan fremstilles og distribueres af følgende:

- i regi af LKO i amterne
- aftale med andre amter
- DEKS.

Kontrolsystemet

Traditionelt foregår kvalitetssikring (quality assurance) med brug af både intern og ekstern kvalitetsvurdering.

Intern kvalitetssikring udføres uafhængigt af andre målinger i den enkelte lægepraksis på kontrolmaterialer, eller »Levende kontrol«, med kendt værdi og acceptområde. Ved overskridelse af acceptområde gennemføres forudbestemt handlingsplan inden fortsættelse af måling på patientprøver (kvalitetsstyring).

Den eksterne kvalitetsvurdering tjener til at sikre standardiserede niveauer og kvalitet i et kvalitetsnetværk, der kan være amtligt, regionalt, nationalt eller globalt samt til dokumentation over for omverdenen.

Den eksterne kvalitetsvurdering skal indeholde mindst et element af analytisk biasvurdering, impræcisionsvurdering samt et element af præanalytisk variation.

1. *Udsendelse af kontrolmaterialer* med kendte, evt. certificerede værdier, som er ukendt for praksislægen og -personalet.
2. *Kvalitetssikring ved konsulentbesøg*: I lægepraksis udføres måling på patientmateriale på eget udstyr, samtidig med at laboratoriekonsulenten udfører måling på et medbragt udstyr, som er i overensstemmelse med »LKO-laboratoriets« metode. Hvis der konstateres en bias på flere målinger, kan laboratoriekonsulenten udføre kalibrering af praksisudstyret, hvis det er muligt.
3. *Parallelanalyse*: Fra en patient udtages prøvemateriale til både måling i almen praksis og til indsendelse af prøvematerialet til analyse på »LKO-laboratorium«. Resultaterne sammenlignes herefter.
4. *Levende kontrol*: Det forudsættes, at den pågældende komponent er rimeligt stabil, dvs. med en lille biologisk variation i mennesker, og at en bestemt person har fået sin værdi fastlagt, hvor usikkerheden på denne værdi så herefter er kendt som den biologiske variation. Hvis der måles på denne person en gang om måneden, kan der angives maks. værdier for, hvad afvigelsen må være ud fra kendskabet til biologisk variation på den pågældende person og de fastsatte kvalitetskrav.

Flere af de nye tests i almen praksis er ikke velegnet til udsendelse af prøvematerialer på grund af analyseprincipperne.

Det forudsættes, at resultater fra udsendte kontrolprøver og parallelanalyser registreres nationalt med offentlig tilgængelighed, årligt, i ikke identificerbar form.

De 4 måder at kvalitetsvurdere på har forskellig egnethed til estimering af bias, impræcision og præanalytisk variation som vist i Tabel 1.

Tabel 1.

	Bias	Impræcision	Præanalytisk
Ekstern	X	X	
Konsulent	X	X	X
Parallel	X	X	X
Levende kontrol		X	X

Ved indsamling af resultater fra målinger 6 gange på en given kontrol, det være sig ved ekstern udsendelse, ved parallelanalyse eller på levende kontrol, kan et *glidende middeltal* fastlægges. Dette kan – sammenholdt med kontrolprøvens angivne, kendte værdi – sige noget om bias. Der fås samtidig et estimat af den sande totale analysevariation i den enkelte lægepraksis og i nogle tilfælde inklusive den præanalytiske variation. Gennemføres dette, har man overblik over såvel error, bias og den totale variationskoefficient.

På grundlag af beregninger og overvejelser vedrørende effekterne af dårlig analysekvalitet er man i Laboratorieudvalget under Fagligt Udvalg kommet frem til følgende analysekvalitetskrav for almen praksis (Tabel 2).

Tabel 2.

	Bias	CV
B-Hæmoglobin	<2%	<3%
B-Glucose	<3%	<4%
B-INR	<6%	<5%*
P-CRP	<10%	<10%
HbA _{1c}	<4%	<4%
B-SR	Se under afsnittet SR	Se under afsnittet SR
P-Creatinin	<5%	<6%

*) Vedrørende CV på B-INR er der yderligere en matrixeffekt på 5%.

U – hCG (0 eller 1) (– eller +)	Konc. <5 IU/l: 100% skal give 0 (–)
	Konc. >40 IU/l: 100% skal give 1 (+)

Resistensbestemmelse på urin:

Mindst 90% af resultaterne (n = 48) skal være korrekte.

Scoringssystemet

Med de fastsatte krav til analysekvaliteten er det muligt med statistiske beregningsmetoder at designe et scoringssystem med indbygget incitament til forbedring, og uden sortlistning, idet kun det helt uantagelige vil falde igennem, og kun en del vil opnå maksimal kvalitetsstatus.

Udvalget har besluttet at rangstille resultatet af en kontrolmåling med:

Særdeles tilfredsstillende

til den bedste analysekvalitet, der er defineret som afvigende

$$< \frac{1}{2} \text{ acceptabel bias} + 1,64 \times \text{acceptabel CV} \%$$

Tilfredsstillende

er defineret ved at måleresultatet ligger inden for

$$< 1 \text{ acceptabel bias} + 1,64 \times \text{acceptabel CV} \%$$

Mindre tilfredsstillende er defineret ud fra, at resultatet ligger inden for

$$< 1 \text{ acceptabel bias} + 2,33 \times \text{acceptabel CV} \%$$

Ikke tilfredsstillende

Det uantagelige overskrider denne grænse.

Fastlæggelse af acceptabelt bias og variationskoefficient for klinisk biokemiske analysekomponenter

Gennem de sidste 30 år er udført et stort teoretisk og praktisk videnskabeligt arbejde med fastlæggelse af krav for benyttelse af fælles referenceintervaller og for at definere, hvornår en given analysekvalitet var mindre betydende for et givet analyseresultats udfald, forstået på den måde, at den væsentligste indflydelse på analyseresultatet var ikke-kontrollerbar biologisk variation. Standardkravet for brug af samme referenceinterval er en bias på $< \frac{1}{4} \times$ referenceintervallets SD (12) og en imprecision på $< \frac{1}{2} \times$ komponentens intraindividuelle biologiske variation (2).

Andre publikationer har studeret sammenhængen mellem kliniske konsekvenser, indsættelse af behandling mv. i forhold til forskellige analysekvaliteter såvel teoretisk som praktisk klinisk. For de komponenter, hvor sådan forskning måtte forefindes, anføres de pågældende krav i bias og variationskoefficient. Disse sammenholdes i det følgende med de kliniske applikationer og krav, som er stillet fra almen praksis i udvalget. Hvis disse krav ikke kan dokumenteres, har udvalget beregnet afledte krav defineret som bias og variationskoefficient ud fra den applikation, som udvalgets praktiserende læger har angivet, at den pågældende analysekomponent har eller vil få i praksis.

Fremlidige aspekter

Dette dokument er baseret på den hidtil bedste viden om, hvorledes man bør udvikle et let brugbart kvalitetsvurderingssystem til analyser udført i almen praksis. Imidlertid kan der blive behov for justeringer, når praktiske erfaringer er indsamlet. Samtidig er særlige kontrolregler for bias endnu ikke medtaget. Der påtænkes en revision af dokumentet senest om 2 år, hvori der bl.a. tages hensyn til resultatet af en bedømmelse af styrkefunktionerne for de anvendte kontrolregler også baseret på kumulerede data.

Et centralt register for analysekvalitet i almen praksis vil kunne bidrage med løbende apparatur/metode evalueringer med henblik på valg af bedst egnede udstyr og metode.

B-HÆMOGLOBIN

Udføres på veneblod eller *finger*-kapillærblod efter siddende hvile i 15 min.³

Tabel 3. Krav til analysekvalitet.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 1% (vene)	< 2% (finger)
CV	< 2% (vene)	< 3% (finger)

Almen praksis har anført behov for at kunne måle en forskel på 11% i forhold til en nederste fastsat referenceintervalværdi som punkt.

For at beregne om dette krav kan opfyldes med de videnskabeligt genererede kvalitetsspecifikationer, må visse antagelser gøres. Antagelserne er, at største præanalytiske variation er 4% ved blodprøvetagning på finger. Den biologiske variation er 3%. Ved fastlæggelse af patientens aktuelle værdi og dens signifikante afvigelse fra nederste referenceværdi, er den biologiske variation irrelevant, mens den er relevant, hvis man ønsker at vide, om patienten generelt set er anæmisk (patientens »set point« er værdiens sande gennemsnit).

Afvigelse for aktuel hæmoglobin under nederste ref. intervals værdi skal da være:

$$\begin{aligned} bias + 1,64 CV \%_{total} &= bias + 1,64 \sqrt{CV_{præana}^2 + CV_{ana}^2} \\ 2 + 1,64 \sqrt{4^2 + 3^2} &= 10,2\% \end{aligned}$$

3) *Finger*kapillærblod anvendes generelt da koncentrationsniveauet for højmolekylære komponenter (f.eks. Hæmoglobin) er mere sammenligneligt med veneblod hos siddende personer, samt at prøvetagerne opnår en bedre rutine end ved brug af ørekapillærblod.

som 95% sandsynlighedsgrænse. Hvis man derimod ønsker at udtale sig om patientens »set point« har en anæmisk værdi defineret som med sikkerhed afvigende mere end 95% fra nederste referencegrænse, involverer beregningen også den biologiske variation, således at den totale maksimale variation bliver:

$$\begin{aligned} bias + 1,64 CV \%_{total} &= bias + 1,64\sqrt{CV_{præana}^2 + CV_{ana}^2 + CV_{bio}^2} \\ 2 + 1,64\sqrt{4^2 + 3^2 + 3^2} &= 11,5\% \end{aligned}$$

hvorfor den totale forskel skal være over 11,5%. Det betyder, at man med de pågældende analyse-specifikationer først ville kunne udtale sig om, at en patient er anæmisk med 95% sandsynlighed med sin gennemsnitlige hæmoglobinværdi ved en afvigelse på mindst 11,5% fra nederste referencekontrol-værdi. Ved en nederste grænse på 7 mmol/l er dette 0,8 mmol/l, det vil sige 6,2 mmol/l og derunder.

Ekstern tilsendt prøve

Tilsendte prøver bør have en angivet »sand« værdi på mellem 6 og 8 mmol/l ± en angivet usikkerhed som et 95% CI på højst 1% af værdien, denne værdi skal være mindre end acceptabel bias på »LKO-laboratoriet«. Prøverne bør udsendes 2 gange årligt og måles 2 gange i almen praksis i løbet af dagen, men ikke samtidigt. Prøvesvar nr. 1 anvendes til error-beregning og scoring. Gennemsnittet af de 2 værdier anvendes i estimeringen af bias.

Beregninger foretages ud fra følgende princip: (hvor usikkerheden på værdien på prøvematerialet betragtes som en bias [km = kontrolmateriale]).

1. målings krav:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{km} + \frac{1}{2} bias_{prak} + 1,64 CV_{prak} \\ \text{error} &< 1\% + 1\% + 1,64 \times 3\% = 6,92\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{km} + bias_{prak} + 1,64 CV_{prak} \\ \text{error} &< 1\% + 2\% + 1,64 \times 3\% = 7,92\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{km} + bias_{prak} + 2,33 CV_{prak} \\ \text{error} &< 1\% + 2\% + 2,33 \times 3\% = 9,99\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende:

$$\text{error} > 10\%$$

Kvalitetssikring ved konsulentbesøg

Biascheck på apparatur:

Der måles på samme glas med veneblod, hvorved prøvetagningsvariationen er elimineret:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{lab} + \frac{1}{2} bias_{prak} + 1,64\sqrt{CV_{lab}^2 + CV_{prak}^2} \\ \text{error} &< 1\% + 1\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 7,9\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{lab} + bias_{prak} + 1,64\sqrt{CV_{lab}^2 + CV_{prak}^2} \\ \text{error} &< 1\% + 2\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 8,9\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< bias_{lab} + bias_{prak} + 2,33\sqrt{CV_{lab}^2 + CV_{prak}^2} \\ \text{error} &< 1\% + 2\% + 2,33 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 11,4\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende:

$$\text{error} > 11,4\%$$

Prøvetagningscheck:

Ved 2 forskellige indstik i fingre til hæmoglobinbestemmelse af såvel laboratoriekonsulenten som praksis selv kort efter hinanden, er der ingen biologisk variation. Beregningen ser da således ud:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< 1,96\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 1,96 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 13,1\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< 1,96\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 1,96 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 13,1\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< 2,58\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 2,58 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 17,3\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: >17,3%.

Parallelanalyse

Parallelanalyse anbefales hver måned og min. 10 gange pr. år.

Prøvetagningsvariation for kapillær og vene sættes til henholdsvis 4% og 2%.

På en patient bestemmes hæmoglobin på *fingerekapillærblod*, og der udtages en veneprov, som sammen med resultatet fra kapillærprøven sendes til »LKO-laboratorium«, hvor hæmoglobin bestemmes og resultaterne sammenlignes.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{vene}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 1 + 1 + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 11,4\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{vene}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 1 + 2 + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 12,4\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33\sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{vene}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 1 + 2 + 2,33 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 16,3\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: >16,3%.

Levende kontrol⁴

Det forudsættes, at personen har en kendt »set point« værdi med en total CV, der inkluderer den intra – individuelle biologiske variation samt prøvetagningsvariation og analytisk impræcision. »Set point«-værdien bestemmes som gennemsnit af 6 målinger over ca. 2 uger. Usikkerheden (95% CI) på CV_{bio} »set point«-værdien beregnes med flg. formel:

$$1,96\sqrt{\frac{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}{6}}$$

4) Den »levende kontrol« skal anvendes på samtlige hæmoglobinapparater, der anvendes i den enkelte praksis.

CV-prøvetagning sættes til 4%, CV-praksis forudsættes kendt, eller fastsat. Usikkerheden på en enkelt »levende kontrolmåling« er:

$$\text{»set point«} \pm 1,64\sqrt{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

Beregningen er:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\text{error} < 1,96\sqrt{\frac{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}{6}} + 1,64\sqrt{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96\sqrt{\frac{3\%^2 + 4\%^2 + 3\%^2}{6}} + 1,64\sqrt{3\%^2 + 4\%^2 + 3\%^2} = 14,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < 1,96\sqrt{\frac{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}{6}} + 2,33\sqrt{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet.}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96\sqrt{\frac{3\%^2 + 4\%^2 + 3\%^2}{6}} + 2,33\sqrt{3\%^2 + 4\%^2 + 3\%^2} = 18,2\%$$

Ikke tilfredsstillende: > 18,2%.

#: Bias indgår ikke i beregningen ved levende kontrol.

B-Glukose på kapillærprøve

Prøvetagning i finger efter fysisk hvile. Efter ophold i klinikken minimum i 15 minutter.

Ved grovscreening for type 2 diabetes (DM2) skal patienten faste i minimum 8 timer, må ikke ryge og foretage fysisk belastende aktivitet, men indtagelse af vand er tilladt.

OBS: nye krav forudsætter, at *diagnosen* stilles på *venøst plasma*: der kan være væsentlig fysiologisk forskel på værdien i perifert *venøst plasma* og kapillær *fingerblod*, hvorfor kun grovscreening for DM2 kan foregå med *kapillær* blodanalyse (de første apparater til praksis med måling på plasmafasen er på vej, men disse er endnu ikke afprøvet).⁵

I almen praksis forudsættes det, at målte kapillære B-glukose værdier i området 5,5-7,5 mmol/l kontrolleres for sikker diagnose på lab. med plasmamåling (www.DSAM.dk).

Tabel 4. Krav til analysekvalitet.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 1,5% (vene-plasma)	< 3% (kapillær fuldblod)
CV %	< 2,5% (vene-plasma)	< 4% (kapillær fuldblod)

Specifikationerne vedrørende bias og CV% for »LKO-laboratorium« er fastlagt på basis af referencerne 14-18, som omfatter såvel biologisk variation på 5%, som klinisk applikation og såvel diagnostik som monitorering. Disse krav kan p.t. ikke imødekommes i almen praksis og derfor er kravene her fastsat

5) NB! En del af det patientnære analyseudstyr til måling af glukose kan kun anvendes til frisk kapillærblod, hvorved matrix-sammensætningen af det udsendte materiale forårsager en forkert værdi, som ikke nødvendigvis er udtryk for måle-bias på patientprøver.

ud fra applikation til grovscreening for type 1 og type 2 diabetes med et fastlagt gråzoneinterval, samt til applikation som monitorering i allerede diagnosticerede type 1 og type 2 diabetes-patienter (med forbehold for ny teknologi, der forventes at få bedre kvalitet).

Ekstern tilsendt prøve

Der udsendes 2 prøver 2 gange årligt, hvor den ene har en værdi mellem 6,5 og 7,5 mmol/l og den anden et skiftende klinisk relevant område.

Der måles 2 gange over dagen på hver prøve.

De 2 × 2 resultater anvendes til bias estimering, det første resultat af hver til error beregning og scoring.

Det forudsættes, at den kendte værdi har en 95% CI (usikkerhed) på <1,5%. Denne værdi skal være mindre end acceptabel bias på »LKO-laboratoriet«.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 1,5\% + 1,64 \times 4\% = 9,6\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 3\% + 1,64 \times 4\% = 11,1\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 3\% + 2,33 \times 4\% = 13,8\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende:

error > 13,8%.

Kvalitetssikring ved konsulentbesøg

Da en del udstyr til glukosebestemmelse kun kan anvende frisk kapillærblod, er det ikke muligt at udføre biascheck på et glas med veneblod på disse apparater. Derfor udføres der måling i dobbeltbestemmelser på frisk kapillærblod både på praksisudstyret og »reference«udstyret (undersøgelser af proceduren ved prøvetagning er foretaget for hæmoglobin, hvorfor der ikke vurderes dette for glukose).

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\frac{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}{2}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 1,5\% + 1,64 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 10,4\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\frac{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}{2}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 3\% + 1,64 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 11,9\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\frac{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}{2}} \\ \text{error} &< 1,5\% + 3\% + 2,33 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 15,0\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende:

error > 15,0%.

Parallelanalyse

Parallelanalyse foretages efter 15 minutters roligt regime, på finger-kapillærblod og samtidigt udtages veneblod, der sendes til analyse som plasma i henhold til regler for diabetes diagnostik. Udføres analysen på veneblod, forudsættes leverandør-godkendt procedure (type af antikoagulans, tid, temperatur mv.).

Parallelanalyse anbefales hver måned og min. 10 gange pr. år.

Prøvetagningsvariation for kapillær og vene prøvetagning sættes til henholdsvis 3% og 2%.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64\sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$
$$\text{error} < 1,5\% + 1,5\% + 1,64\sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 10,7\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64\sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$
$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 1,64\sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 12,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33\sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$
$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 2,33\sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 18,3\%$$

Ikke tilfredsstillende: >18,3%.

Det forudsættes, at værdierne bruges konverterede for almindelig sammenhæng mellem plasma og fuldblodsværdier, idet der anvendes relevant, dokumenteret omregningsformel fra reference-plasma værdien til kapillær blodværdien, afhængigt af, om der er tale om fastende patient eller ej. Laboratoriets værdi skal omregnes til den værdi, lægen ideelt burde have fundet med den patientnære analyse. Ligeledes skal der korrigeres for det forventede fald i glukosekoncentrationen (ca. 6%) i fuldblod.

Den levende kontrol

Det forudsættes, at personen har fået fastlagt sin »set point« værdi som gennemsnit af måling på kalibreret apparat 6 gange over 2 uger. Det målte tal på personen må da afvige med følgende værdier. Kapillærprøvetagningens variation sættes til 3% og den biologiske variation til 5%. Usikkerheden på »set point« værdien beregnes med flg. formel:

$$\pm 1,96 \sqrt{\frac{\text{CV}_{\text{bio}}^2 + \text{CV}_{\text{prøvet.}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}{6}}$$

Usikkerheden på en »levende kontrolmåling« er:

$$\text{»set point«} \pm 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{bio}}^2 + \text{CV}_{\text{prøvet.}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$

Beregningen er:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{\frac{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet}}^2 + CV_{\text{ana}}^2}{6}} + 1,64 \sqrt{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{\frac{5\%^2 + 3\%^2 + 4\%^2}{6}} + 1,64 \sqrt{5\%^2 + 3\%^2 + 4\%^2} = 17,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{\frac{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}{6}} + 2,33 \sqrt{CV_{\text{bio}}^2 + CV_{\text{prøvet}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{\frac{5\%^2 + 3\%^2 + 4\%^2}{6}} + 2,33 \sqrt{5\%^2 + 3\%^2 + 4\%^2} = 22,1\%$$

Ikke tilfredsstillende: >22,1%.

Note: Bias indgår ikke i beregningen ved levende kontrol, da samme apparat bruges til såvel fastlæggelse af set-point som daglig måling, derfor er »særdeles tilfredsstillende« og »tilfredsstillende« identisk. Levende kontrol kontrollerer således heller ikke for en apparatur-bias, medmindre den er indtruffet efter set-point fastlæggelse.

INR = INTERNATIONAL NORMALISED RATIO

INR måles i praksis på fingerkapillærblod med et måleprincip, hvor Faktor 5 (modsat i laboratorier) indgår. Faktor 5 er ustabil over tid og temperatur, og prøver kan derfor ikke sendes til praksis, men nok fra praksis til laboratorium. Det er heller ikke nødvendigt at fryse plasmaprøver, hvis de sendes fra lægepraksis til laboratorium.

Kontrol kan derfor kun ske med parallelanalyse.

Tabel 5. Krav til analysekvalitet.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 3%	< 6%
CV	< 3%	< 5%*

*) Vedrørende CV på B – INR er der yderligere en matrixeffekt på 5%.

Kravene (CV%) er fastsat efter såvel behov ved doseringsstyring som krav, om at mindre end 15% af patientgruppen bør ligge uden for intervallet 2,0-3,0 (~ ca. 0,5 som på 2,5 niveau er 6%) (Ref. 19, 20, 21).

Ekstern kontrol

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\text{error} < \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times CV_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 3\% + 1,64 \times 5\% = 11,2\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times CV_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 6\% + 1,64 \times 5\% = 14,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \times CV_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 6\% + 2,33 \times 5\% = 17,3\%$$

Ikke tilfredsstillende:

>17,7%.

Hertil skal lægges usikkerheden på kontrolmaterialets værdi som en bias, svarende til 2 standarddeviationer. Stabilt eksternt kontrolmateriale udsendes hver 3. måned.

Parallelanalyse

Parallelanalyse udføres min. ved hver 15. patientanalyse eller hver måned.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 3\% + 3\% + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2 + 5\%^2} = 18,1\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 3\% + 6\% + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2 + 5\%^2} = 21,1\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 3\% + 6\% + 2,33 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2 + 5\%^2} = 26,0\%$$

Ikke tilfredsstillende: >26,0%.

C-REAKTIVT PROTEIN

Det er et krav fra praksis, at man på 24 timer kan se et fald eller stigning på 50% på en prøve på 40 mg/l, altså til 20 mg/l. Dette skal for at få signifikans på 95%-niveau svare til 2,77 standarddeviationer, altså er 1 SD 7 mg/l. Denne SD består af både biologisk-, prøvetagnings- og analysevariation. Som CV % er 7 mg/l på gennemsnitsniveau 30 mg/l ca. 23%. Med en forudsat prøvetagningsvariation (CV %) på 4%, en biologisk på anslået 15%, er kravet til den analytiske altså:

$$\text{CV}_{\text{tot}}^2 = \text{CV}_{\text{prøvetagn}}^2 + \text{CV}_{\text{bio}}^2 + \text{CV}_{\text{ana}}^2$$

$$23^2 > 4^2 + 15^2 + \text{CV}_{\text{anal}}^2 \Rightarrow \text{CV}_{\text{anal}} < 17\%$$

Det er også et krav fra praksis, at 35 mg/l skal kunne skelnes fra 50 mg/l, dvs. bias + 2 × SD (95% CI) skal være mindre end 15 mg/l. Der er adskillige kombinationer, hvor dette opnås, men hvis CV % allerede er 17%, kan maks. bias være:

$$\text{Bias} < 15 \text{ mg/l} - 2 \times \frac{40 \times 17}{100} = 2 \text{ mg/l}$$

Dette er umuligt – men med en fastsat acceptabel bias på 10% og skærpede (og opnåelige krav) til CV % på 10%, kan begge krav opfyldes.

Tabel 6. Krav til analysekvalitet.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 3%	< 10%
CV	< 5%	< 10%

Kravene er kun defineret for værdier over 15 mg/l.

Bemærk, at CRP analysen i almen praksis med denne analysekvalitet ikke kan anvendes til monitorering af reumatiske sygdomme eller diagnostik af infektioner hos spædbørn.

Ekstern prøve med maks. fejl med 95% CI på under 6% udsendes 1 gang pr. år i niveau 20 og 80 mg/l. Hvert niveau måles 2 gange samme dag.

Ekstern prøveudsendelse

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 6\% + 5\% + 1,64 \times 10\% = 27,4\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 6\% + 10\% + 1,64 \times 10\% = 32,4\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 6\% + 10\% + 2,33 \times 10\% = 40,3\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: >40,3%.

Parallelanalyse

Prøvetagningsfejl 4% for kapillær, 2% for vene.

Veneplasma/serum indsendes mindst 2 gange årligt.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 5\% + 1,64 \times \sqrt{4\sigma^2 + 2\sigma^2 + 5\sigma^2 + 10\sigma^2} = 27,7\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 10\% + 1,64 \times \sqrt{4\sigma^2 + 2\sigma^2 + 5\sigma^2 + 10\sigma^2} = 32,7\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\text{CV}_{\text{kap}}^2 + \text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 10\% + 2,33 \times \sqrt{4\sigma^2 + 2\sigma^2 + 5\sigma^2 + 10\sigma^2} = 41,1\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: >41,1%.

Hæmoglobin A_{1c}

Forudsat brugt udelukkende til kontrol, idet analysen ikke er anvendelig til screening eller diagnostik.

OBS: Den rent faktisk opnåede CV % er kritisk for, hvor stor en ændring skal være, for at man kan se en signifikant forskel. Nomogram herfor kan ses i ref. 26, hvorfra også kravene til bias og CV % er hentet.

Tabel 7. Krav til analysekvaliteten.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 3%	< 4%
CV %	< 3%	< 4%

Der forudsættes udsendt kontrolmateriale med værdi mellem 6% HbA_{1C} og 8% HbA_{1C} med maks. fejl på 4% (error i % som 95% CI).

Udsendes 1 gang pr. år.

Ekstern prøvedsendelse

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 4\% + 2\% + 1,64 \times 4\% = 12,6\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 4\% + 4\% + 1,64 \times 4\% = 14,6\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 4\% + 4\% + 2,33 \times 4\% = 17,3\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: >17,3%.

Parallelanalyse

Forudsættes udført 2 gange pr. år.

Prøvetagningsvariation er 0 ved relativ HbA_{1C}.⁶

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 2\% + 1,64 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 13,2\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 4\% + 1,64 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 15,2\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 4\% + 2,33 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 18,7\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: error >18,7%.

P-CREATININ

Tabel 8. Krav til analysekvalitet.

	LKO-laboratorium	Almen praksis
Bias	< 3%	< 5%
CV %	< 3%	< 6%

6) Ved absolutte immunkemiske målinger skal prøvetagningsvariationen medregnes. Hvis en praksis eller et laboratorium bruger en sand relativ måling f. eks. ved HPLC eller elektroforese, er prøvetagningsvariationen = 0.

Med denne analysekvalitet i almen praksis:

- kan en stigning fra 100 $\mu\text{mol/l}$ til 125 $\mu\text{mol/l}$ detekteres.
- kan en værdi på 25 $\mu\text{mol/l}$ over øverste reference-intervalgrænse detekteres med over 95% sandsynlighed.

Kravene er fastsat ud fra praksis' ønske om at kunne detektere en uræmi, og en kraftigt stigende P-Creatinin. Kravene er ikke tilstrækkelige til at vurdere glomerulær filtrationsrate.

Ekstern prøveudsendelse

Udsendes 2 gange pr. år.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 3\% + 2,5\% + 1,64 \times 6\% = 15,3\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 3\% + 5\% + 1,64 \times 6\% = 17,8\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \times \text{CV}_{\text{prak}} \\ \text{error} &< 3\% + 5\% + 2,33 \times 6\% = 22,0\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: > 22,0%.

Parallelanalyse

Prøvetagningsvariationen sættes til 2%.

Der indsendes parallelprøver 2 gange pr. år.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 2,5\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 17,0\% \end{aligned}$$

Tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \sqrt{\text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 5\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 19,5\% \end{aligned}$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\begin{aligned} \text{error} &< \text{bias}_{\text{lab}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\text{CV}_{\text{vene}}^2 + \text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2} \\ \text{error} &< 3\% + 5\% + 2,33 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 24,3\% \end{aligned}$$

Ikke tilfredsstillende: > 24,3%.

U-hCG (GRAVIDITESTEST)

Testen adskiller sig fra de øvrige, ved at resultatet ikke afgives på en ratioskala, men en ordinal (og her binomial) skala med udfaldet 0 eller 1 (negativ, positiv).

Praksiskrav er, at graviditetstest skal kunne detektere alle med graviditet fra dag 30 og alle med

symptomgivende ekstrauterin graviditet. Dette svarer til U-hCG koncentration på 40 IU/l. Det gør dog intet, at værdier ned til 25 IU/L kan detekteres.

Graviditet kan ses fra 5 IU/l i urinen, og ikke under denne værdi.

Krav til analysekvalitet

Antal pos. ved 40 IUhCG/l:	100% 1 (+)
Antal neg. ved 5 IUhCG/l:	100% 0 (-)

NB! Ved mistanke om ekstrauterin graviditet anbefales det at kontrollere test-resultatet med laboratoriel S-hCG bestemmelse.

Jf. at kravene fra NCCLS for øverste grænse er 25 IUhCG/l.

Ekstern tilsendt prøve

Der udsendes 3 kontroller 1 gang pr. år. Der måles 1 gang på hver prøve.

Scoringssystem

Test-kits, der svigter blot 1 gang, udskiftes med nyt lot-nr. eller ny producent (forudsat opbevaret korrekt, dato overholdt, procedure udført korrekt).

SÆNKINGSREAKTIONEN (SR, ESR)

Det anbefales, at laboratoriekonsulentten ved det årlige besøg medbringer en prøve til sænkingsreaktion med en kendt værdi. Denne prøve opsætter personalet/lægen i den almene praksis ved besøgets start og aflæser efter en time. Det er proceduren ved opsætning og resultataflæsning, der kontrolleres.

Det kontrolleres, at praksis kan genfinde LKO-laboratoriets værdi $\pm 50\%$.

Indikationen i almen praksis er tilstande med svært forhøjet SR, som mistanke om arteritis temporalis ved synsforstyrrelser, mistanke om systemisk lupus og mistanke om myelomatose ved svære recidiverende infektioner. SR kan ikke anvendes til infektionsdiagnostik eller monitorering heraf.

KVALITETSSIKRING AF MIKROBIOLOGISKE ANALYSER

Kvalitetssikring af mikrobiologiske analyser i primærsektoren tager alene udgangspunkt i de laboratorietekniske krav til analyserne. Der foretages med andre ord ikke en vurdering af en analyses kliniske anvendelse eller krav hertil. Udgangspunktet for beregningen af kvalitetskravene til de mikrobiologiske analyser bygger på to præmisser:

- 1) Der udsendes minimum 3 prøver to gange pr. år.
- 2) Beregningen af kvaliteten bygger på udsendelserne for 2 år, altså minimum 12 prøvematerialer.

Parallelanalyser frarådes generelt som metode til kvalitetssikring af mikrobiologiske analyser. Fremsendelse af egne prøver i form af dyrknings-/resistensplader (eller dipslides) til LKO-laboratoriet kan dog i udvalgte tilfælde af den praktiserende læge anvendes til afklaring af faglige spørgsmål herunder egne laboratorieprocedurer.

RESISTENSBESTEMMELSE PÅ URIN

Resistensundersøgelsen (følsomhedsvurdering) udføres som en biologisk test med svar, afgivet på en binominal skala med udfaldet S (følsom) eller R (resistent). Korrekt rapportering med angivelse af »resistent« foretages, når bakterien til resistensbestemmelse er udsendt som værende »resistent«. Korrekt rapportering med angivelse af »følsom« foretages, når bakterien er udsendt som værende »følsom«.

Der udsendes årligt 6 relevante bakterier (typiske isolater fra patienter med urinvejsinfektion), fordelt på 2 udsendelser. Analyseringen sker som enkeltbestemmelse. Kvalitetsvurderingen af resistensbestemmelsen udarbejdes på grundlag af de sidste 2 års undersøgelser (glidende 2-års periode). Ved

resistensbestemmelsen undersøges for mindst 4 forskellige antibiotika, dvs. pr. år $6 \times 4 = 24$ enkeltbestemmelser af antibiotikaresistens. Kvalitetsvurderingen forudsætter således mindst $2 \times 24 = 48$ enkeltbestemmelser.

Kravene til kvalitet er:

Niveau	% korrekt resultat	
Meget tilfredsstillende	> 90%	(≥ 44 korrekte resultater af 48)
Tilfredsstillende	> 82%	(≥ 40 korrekte resultater af 48)
Mindre tilfredsstillende	> 75%	(≥ 36 korrekte resultater af 48)
Ikke tilfredsstillende	$\leq 75\%$	(< 36 korrekte resultater af 48)

Der tages – ved vurdering af de enkelte resistensbestemmelers korrekthed – udelukkende udgangspunkt i testens resultat, ikke dens kliniske konsekvens eller det forhold, at nogle antibiotika er sværere end andre at resistensbestemme bakterier overfor. Der vil således ikke blive skelnet imellem en »major error«, som opstår, når en følsom bakterie bliver betegnet som værende resistent, desuagtet at den førstnævnte fejl vil kunne lede til en direkte fejlbehandling af patienten.

Anbefalet kvalitetssikringsmetode

Ekstern prøveudsendelse, hvor det udsendende LKO-laboratorium også sender 3 separate udsendelser til sig selv, som analyseres uafhængigt i laboratoriet. Prøverne udsendes som simulerede urinprøver med et bakterietal, som svarer til signifikant bakteriuri (mindst 10.000 bakterier pr. ml) og med tilsætning af borsyre mhp. stabilisering af bakterietallet under udsendelsen af prøven.

Parallelanalyse er en alternativ metode, som dog frarådes på grund af problemer med overlevelse og opformering af bakterier under transporten ind til LKO-laboratoriet. Parallelanalyser tillader ikke en systematisk undersøgelse af specielle problemstillinger ved resistensundersøgelser, og vanskeliggør en sammenligning af analyseresultater for deltagerne i en kvalitetssikringsordning.

Intervention

Ved opnåelse af kvalitetsniveau meget tilfredsstillende og tilfredsstillende godkendes praksis umiddelbart. Ved opnåelse af kvalitetsniveau mindre tilfredsstillende og ikke tilfredsstillende fejlfinder almen praksis og laboratoriekonsulenten i fællesskab årsagen snarest muligt.

DYRKNING PÅ URIN

Ved udsendelsen i forbindelse med resistensbestemmelse dyrkes de enkelte prøver på vanligt substrat, der benyttes i den pågældende praksis. Kvalitetsvurderingen udarbejdes på baggrund af de sidste 2 års undersøgelser (glidende 2-års periode).

Korrekt rapportering indebærer beskrivelse af vækstgrad og florasammensætning.

Vækstgrad beskrives som **vækst** eller **ikke vækst**. Ved vækst gradueres i følgende koncentrationer:

- $\leq 10^3$ kolonier
- 10^4 kolonier
- 10^5 kolonier
- $> 10^5$ kolonier.

Ved opgørelsen af koncentrationen tillades \pm en faktor 10 i vurderingen.

Ved **vækst** beskrives *florasammensætningen* som:

- renkultur
- dominans af enkelt organisme
- blanding af flere forskellige organismer (blandingsflora).

Krav til kvaliteten

	± vækst		Gradueret vækst	
Meget tilfredsstillende	100%	(12 korrekte af 12)	>91%	(11 korrekte af 12)
Tilfredsstillende	91-99%	(11 korrekte af 12)	82-90%	(10 korrekte af 12)
Mindre tilfredsstillende	80-90%	(10 korrekte af 12)	73-81%	(9 korrekte af 12)
Ikke tilfredsstillende	<80%	(<10 korrekte af 12)	<73%	(<9 korrekte af 12)

	Florasammensætning	
Meget tilfredsstillende	> 91%	(11 korrekte af 12)
Tilfredsstillende	82-90%	(10 korrekte af 12)
Mindre tilfredsstillende	73-81%	(9 korrekte af 12)
Ikke tilfredsstillende	< 73%	(<9 korrekte af 12)

Anbefalet kvalitetssikringsmetode

Ekstern prøveudsendelse, hvor det udsendende LKO-laboratorium også sender 3 separate udsendelser til sig selv, som analyseres uafhængigt i laboratoriet. Prøverne udsendes som simulerede urinprøver (mindst 10.000 bakterier pr. ml) med tilsætning af borsyre mhp. stabilisering af bakterietallet under udsendelsen af prøven.

Parallelanalyse er en alternativ metode, som dog frarådes pga. problemer med overlevelse og opformering af bakterier under transporten ind til LKO-laboratoriet. Parallelanalyser tillader ikke en systematisk undersøgelse af specielle problemstillinger ved dyrkningsundersøgelser, og vanskeliggør en sammenligning af analyseresultater for deltagerne i en kvalitetssikringsordning.

Intervention

Ved opnåelse af kvalitetsniveau »meget tilfredsstillende« og »tilfredsstillende« godkendes praksis umiddelbart. Ved opnåelse af kvalitetsniveau »mindre tilfredsstillende« og »ikke tilfredsstillende« fejlfinder almen praksis og laboratoriekonsulenten i fællesskab årsagen snarest muligt.

URINMIKROSKOPI

Ved udsendelse af bakteriestammerne i forbindelse med resistensbestemmelse og dyrkning foretages mikroskopi.

Ved mikroskopi vurderes det *gennemsnitlige antal bakterier pr. synsfelt ved 400 × forstørrelse*. Fundet gradueres i følgende klasser:

- 0 bakterier pr. synsfelt
- < 1 bakterier pr. synsfelt
- 1-10 bakterier pr. synsfelt
- > 10 bakterier pr. synsfelt.

Ved opgørelsen af antal tillades ± en faktor 10 i vurderingen.

Ved fund af bakterier vurderes **morfologien**:

- stave
- kokker i hobe
- kokker i kæder
- blandingskultur.

Kvalitetsvurderingen udarbejdes på grundlag af de sidste 2 års undersøgelser (glidende 2-års periode).

Krav til kvaliteten

	± bakterier		Korrekt morfologi	
Meget tilfredsstillende	> 91%	(11 korrekte af 12)	> 82%	(10 korrekte af 12)
Tilfredsstillende	82-90%	(10 korrekte af 12)	73-81%	(9 korrekte af 12)
Mindre tilfredsstillende	73-81%	(9 korrekte af 12)	66-73%	(8 korrekte af 12)
Ikke tilfredsstillende	< 73%	(< 9 korrekte af 12)	< 66%	(< 8 korrekte af 12)

Anbefalet kvalitetssikringsmetode

Ekstern prøveudsendelse, hvor det udsendende LKO-laboratorium også sender 3 separate udsendelser til sig selv, som analyseres uafhængigt i laboratoriet. Prøverne udsendes som simulerede urinprøver (mindst 10.000 bakterier pr. ml) med tilsætning af borsyre mhp. stabilisering af bakterietallet under udsendelsen af prøven.

Intervention

Ved opnåelse af kvalitetsniveau »meget tilfredsstillende« og »tilfredsstillende« godkendes praksis umiddelbart. Ved opnåelse af kvalitetsniveau »mindre tilfredsstillende« og »ikke tilfredsstillende« fejlfinder almen praksis og laboratoriekonsulenten i fællesskab årsagen snarest muligt.

REFERENCER

Generelt

1. Strategies to set global analytical quality specifications in laboratory medicine. Petersen PH, Fraser CG, Kallner A, Kenny D (eds). Scand J Clin Lab Invest 1999; 59(7): Consensus agreement, 585.
2. Fraser C. Biological Variation. AACC Press, 2002.
3. Gerhardt W, Keller H. Evaluation of test data from clinical studies. Scand J Clin Lab Invest 1986;46:1-74.
4. Good practice in decentralized analytical clinical measurement. Dybkær R, Martin DV, Rowan RM (eds). IFCC, ECCLS, WHO 1992. ISBN 87-88138-36-4.
5. Petersen PH, Dreyer T. Kvalitet og kontrol i klinisk kemi. Nordkem publications, 1989. ISBN 951-47-4011-4.
6. Stahl M, Brandslund I. Kvalitetssikring på et mellemstort centrallaboratorium. Nord Med 1993;108:293-6.
7. Stahl M, Lund ED, Brandslund I. Reasons for a laboratory's inability to report results for requested analytical tests. Clin Chem 1998;44(10):2195-7.
8. Brandslund I, Lund ED, Sigsgaard T. Is a low serum concentration of α 1-Antitrypsin associated with an increased susceptibility for byssionosis in cotton mill workers?

Biologisk variation

9. <http://www.westgard.com/intra-inter2.htm>
10. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

Fastsættelse af kvalitetskrav generelt

11. Cotlove E, Harris EK, Williams GX. Biological and analytical components of variation in long-term studies of serum constituents in normal subjects. Clin Chem 1970;16:1028-32.
12. Gowans EMS, Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, Hørdér M. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. Scand J Clin Lab Invest 1988;48:757-64.
13. Harris EK, Yasaka T. On the calculation of a »reference change« for comparing two consecutive measurements. Clin Chem 1983;29:25-30.

Glucose

14. Boyd JCC, Bruns DE. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. Clin Chem 2001;47:209-14.

15. Skeie S, Thue G, Sandberg S. Patient-derived quality specifications for instruments used in self-monitoring of blood glucose.
16. Hyltoft Petersen P, Brandslund I, Jørgensen L, Stahl M, de Fine Olivarius N, Borch-Johnsen K. Evaluation of systematic and random factors in measurements of fasting plasma glucose as the basis for analytical quality specifications in the diagnosis of diabetes. 3. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2001;61(3):191-204.
17. Stahl M, Brandslund I, Iversen S, Filtenborg JA. Quality assessment of blood glucose testing in general practitioners' offices improves quality. *Clin Chem* 1997;43(10):1926-31.
18. Stahl M, Brandslund I, Jørgensen LGM, Hyltoft Petersen P, Borch-Johnsen K, de Fine Olivarius N. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? *Scand J Clin Lab Invest* 2002; 62(2):159-66.

INR

19. Lassen JF, Kjeldsen J, Antonsen S, Petersen PH, Brandslund I. Interpretation of serial measurements of international normalized ratio for prothrombin times in monitoring oral anticoagulant therapy. *Clin Chem* 1995; 41(8):1171-6.
20. Lassen JF, Brandslund I, Antonsen S. International Normalized Ratio for pro-thrombin times in patients taking oral anticoagulants: critical difference and probability of significant change in consecutive measurements. *Clin Chem* 1995;41(3):444-7.
21. Kjeldsen J, Lassen JF, Petersen PH, Brandslund I. Biological variation of International Normalized Ratio for prothrombin times, and consequences in monitoring oral anticoagulant therapy: computer simulation of serial measurements with goalsetting for analytical quality. *Clin Chem* 1997;43(11):2175-82.

CRP

22. Dahler-Eriksen BS, Lassen JF, Lund ED, Lauritzen T, Brandslund I. C-reactive protein in general practice – how commonly is it used and why. *Scand J Prim Health Care* 1997;15: 35-8.
23. Dahler-Eriksen BS, Lassen JF, Petersen PH, Lund ED, Lauritzen T, Brandslund I. Evaluation of a near-patient test for C-reactive protein used in daily routine in primary healthcare by use of difference plots. *Clin Chem* 1997;43(11):2064-75.
24. Dahler-Eriksen BS, Brandslund I, Lassen JF, Lauritzen T. Diagnostisk værdi af C-reaktivt protein ved bakterielle infektioner. *Ugeskr Læger* 1998;160(34):4855-9.
25. Dahler-Eriksen BS, Lassen JF, Lauritzen T, Lund ED, Brandslund I. Forskelle i brugen af C-reaktivt protein og sænkingsreaktion i almen praksis og på sygehuse. *Ugeskr Læger* 1998;160(34):4868-72.

HbA1c

26. Jørgensen L, Brandslund I, Stahl M, Hyltoft Petersen P, Iversen S, Klitgaard N, de Fine Olivarius N. Upper reference limit, analytical quality specifications and clinical use of Hemoglobin A1c. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:609-22.

U-hCG

27. Hyltoft Petersen P. Analytical quality specifications for measurements reported on an ordinal scale. *Accred Qual Assur* 1999;4:406-9.
28. Hyltoft Petersen P, Sandberg S, Fraser CG, Goldschmidt H. A model for setting analytical quality specifications and design of control for measurements on the ordinal scale. *Clin Chem Med Lab* 2000;38:545-51.

SR

29. <http://www.westgard.com/intra-inter2.htm>
30. Thue G, Sandberg S, Fugelli P. The erythrocyte sedimentation rate in general practices: clinical assessment based on case histories. *Scand J Clin Lab Invest* 1994;54:291-300.

BILAG

Bilag 1. Oversigtstabel for hæmoglobin.

	Udsendelse	Konsulentbesøg		Parallelanalyse		»Levende kontrol«
		kapillær	vene	kapillær	vene	kapillær
		to indstik	måling på samme glas			
<i>Præanalytisk</i>						
Estimeret bias	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Estimeret CV	0%	√2*4%	0%	4%	2%	4%
<i>Andre forhold</i>						
Estimeret bias	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Estimeret CV	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Analytisk</i>						
LKO						
Tilladelig bias	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Tilladeligt CV	1%	1%	1%	1%	1%	1%
<i>Praksis</i>						
Tilladelig bias	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Tilladeligt CV	3%	3%	3%	3%	3%	3%

Bilag 2. Oversigtstabel for glukose.

	Udsendelse	Konsulentbesøg		Parallelanalyse		»Levende kontrol«
		kapillær	vene	kapillær	vene	kapillær
		to indstik	måling på samme glas			
<i>Præanalytisk</i>						
Estimeret bias	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Estimeret CV	0%	√2*4%	0%	4%	2%	3%
<i>Andre forhold</i>						
Estimeret bias	Matrix? %	0%	0%	0%	-0%*	0%
Estimeret CV	0%	0%	0%	0%	7%**	0%
<i>Analytisk</i>						
LKO						
Tilladelig bias	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%	1,5%
Tilladeligt CV	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
<i>Praksis</i>						
Tilladelig bias	3%	3%	3%	3%	3%	3%
Tilladeligt CV	4%	4%	4%	4%	4%	4%

*) Disse værdier gælder kun, hvis praksisudstyret er beregnet til måling på veneblod.

***) Kapillær/plasma.

Blag 3. Oversigtstabel for eksternt kvalitetsvurdering. Tabellen angiver relationen mellem analysekvalitet i almen praksis og relativ afvigelse af et kontrolresultat.

Egenskab målt i almen praksis	Eksternt kvalitetskontrol ved udsendelse af kvalitetskontrolmaterialer			Eksternt kvalitetskontrol ved parallelanalyse med LKO-laboratorium			største kontrol-interval			
	kvalitetsklasse og % afvigelse*			kvalitetsklasse og % afvigelse*						
	ikke tilfredsstillende**	mindre tilfredsstillende	særlig tilfredsstillende	ikke tilfredsstillende**	mindre tilfredsstillende	særlig tilfredsstillende				
Hæmoglobin; B	>10	≤ 10	<7,9	<6,9	6 mdr.	>16,3	≤ 16,3	<12,4	<11,4	1 måned
Glucose; B/P	>13,8	≤ 13,8	<11,1	<9,6	6 mdr.	>18,3	≤ 18,3	<12,2	<10,7	1 måned
CRP; P	>40,3	≤ 40,3	<32,4	<27,4	1 år	>41,1	≤ 41,1	<32,7	<27,7	6 mdr.
INR, KF 2+7+10; P	>17,7	≤ 17,7	<14,2	<11,2	3 mdr.	>26,0	≤ 26,0	<21,1	<18,1	1 måned
HbA _{1c} ; B	>17,3	≤ 17,3	<14,6	<12,6	1 år	>18,7	≤ 18,7	<15,2	<13,2	6 mdr.
Creatinin; P	>22,0	≤ 22,0	<17,8	<15,3	6 mdr.	>24,3	≤ 24,3	<19,5	<17,0	6 mdr.
HCG; U	fejll	Ingen fejl			1 år					

*) 100 × (patientnært resultat – ønsket værdi)/ønsket værdi. Den ønskede værdi fastsættes af kvalitetssikringsorganisationen.

**) Kontrolgrænserne er således opbygget, at der må forventes mindre end 2% utilfredsstillende kontrolresultater, hvis både almen praksis og kvalitetssikringsorganisationen opfylder de i dokumentet anførte krav til bias og CV.