



Kvaliteedieesmärgid – kas alati mõttekad?



Monica Tilk
Marge Kütt
26.08.2021



Millest me tavapäraselt lähtume kvaliteedi eesmärke püstitades?

- Sisekontrolli tulemuste analüüs – võrdlus tootja poolt deklareeritud tulemustega.
- Labori enda poolt kehtestatud kvaliteedi eesmärgid lähtuvalt bioloogilisest varieeruvusest eeldusel, et see on olemas
Sobib ainult kvantitatiivsetele meetoditele.
- Võrdluskatsete tulemuste analüüs – sõltub võrdluskatsete korraldajast, eri skeemid ei ole omavahel võrreldavad.
- Eesmärk, et meetod on usaldusväärne kasutamaks kliinilises praktikas.
- Millal langetame otsuse, et meetod on ebausaldusväärne ja tema kasutamine kliinilises praktikas tuleb lõpetada?

Analüütilised kvaliteedieesmärgid (APS – analytical performance specifications)

- **EFLM 1st Strategic Conference 24.-25.11.2014, Milano**
- „Defining analytical performance goals 15 years after Stockholm Conference on Quality Specifications in Laboratory Medicine“
- 3 erinevat mudelit eesmärkväärtuste püstitamiseks:
- **Mudel 1** – analüütilise kvaliteedi mõju kliinilisele tulemusele
 - Eeliseks kliinilise vajaduse arvestamine
 - Puuduseks see, et ainult üksikute testide puhul on tugev seos Testi tulemus-Kliiniline otsus – Kliiniline tulemus
- **Mudel 2** – baseerub määratava aine bioloogilisel variatsioonil
 - Eeliseks sobivus enamikele kvantitatiivsetele analüütidele, eesmärgiks lähendada analüütiline varieeruvus bioloogilisele
 - Puuduseks **erineva kvaliteediga** andmed bioloogilise varieeruvuse kohta
- **Mudel 3** – „state-of-the-art“, kõrgeim tehniliselt saavutatav tase
 - Eeliseks andmete kättesaadavus. Kui saavutatav tase ei ole piisav, siis on see põhjendus edasiseks tehnoloogiate täiustamiseks
 - Puuduseks see, et tehniliselt saavutatav täpsus ei pruugi vähendada analüütilist müra ehk ei aita kaasa normi ja patoloogia eristamisele. Samuti puudub kokkulepitud meetod APS-i kehtestamiseks

Kuidas ja miks rakendada

- Erinevad mudelid sobivad erinevatele analüütidele, puudub hierarhiline seos. Kuid kuidas neid valida?
- Määrata tuleks piirid igale analüüdile eraldi, pidades silmas patsiendi ohutust. Küsimus on, kuidas seda teha.
- Mõõtemääramatus peaks olema väiksem kui kliiniliselt oluline muutus, et tulemused oleksid kliiniliselt interpreteeritavad.
- Kvaliteedi eesmärgid konkreetse analüüdi kohta on tähtsad ka reaktiivide tootjatele, samuti peavad nad olema mõistlikud ja vajaduspõhised. Ülitundlik meetod võib põhjustada diagnostilist müra.

EFLM moodustas 5 töörühma (TFG) – aastal 2017 tehti kokkuvõtted töö tulemustest

1. TFG-DM (Allocation of Laboratory tests to different models for performance specifications) – jaotada analüüdid 3 mudeli vahel laiali
 - **Mudel 1 (outcome)**– HbA1c glükeemilise kontrolli järgi >64 mmol/mol ja <53 mmol/mol. Lubatud mõõteviga $\pm 5,5$ mmol/mol ehk TE $\pm 9,4\%$
 - **Mudel 2 (biological variability)** - uurea, kreatiniin, plasma ioonid.
 - **Mudel 3 (state-of-art)** – kui analüüt ei kuulu ei 1. ega 2.mudeli alla (veel) Keerukam lahendus vedeliku bilansist sõltuvate uriini näitajate puhul

Criteria for assigning laboratory measurands to models for analytical performance specifications defined in the 1st EFLM Strategic Conference

Ferruccio Ceriotti*, Pilar Fernandez-Calle, George G. Klee, Gunnar Nordin, Sverre Sandberg, Thomas Streichert, Joan-Lluís Vives-Corróns and Mauro Panteghini, on behalf of the EFLM Task and Finish Group on Allocation of laboratory tests to different models for performance specifications (TFG-DM)
Clin Chem Lab Med 2017; 55(2): 189–194

APS model 1: outcome-based	APS model 2: biological variation	APS model 3: state-of-the-art
P-Cholesterol+ester	P-Sodium ion	U-Sodium ion
P-Cholesterol+ester in LDL	P-Potassium ion	U-Potassium ion
P-Cholesterol+ester in HDL	P-Chloride	U-Chloride
P-Triglycerides	P-Bicarbonate	U-Calcium ion
P-Glucose	P-Calcium ion	U-Magnesium ion
B-Hemoglobin A1c	P-Magnesium ion	U-Phosphate (inorganic)
P-Albumin	P-Phosphate (inorganic)	U-Creatinine
P-Troponin T and P-Troponin I	P-Creatinine	U-Urate
P-Thyrotropin	P-Cystatin C	
B-Hemoglobin	P-Urate	
B-Platelets	P-Proteins	
B-Neutrophil leukocytes	B-Erythrocytes	
	B-Erythrocyte volume fraction	
	B-Erythrocyte volume	
	P-Prothrombin time	
	P-activated partial thromboplastin time	

EFLM tööühmade (TFG) tegevus - järg

2. **TFG-PEQAS** (Performance specifications for EQAS) – erinevate skeemide eesmärkväärtused on erinevad.
3. **TFG-TE** (Total error) – lisaks mõõtemääramatusele tuleks taas rakendada TE mõistet, eriti arvestades kriitikat bioloogilise variatsiooni andmebaaside kohta.
4. **TFG-BVD** (biological variation database) – tõenduspõhistel allikatel baseeruv, 4 grupis (lipiidid, ensüümid, metaboliidid, neerumarkerid)
5. **TFG-PSEP** (Performance specifications for the extra-analytical phases) – mudel 2 ei ole siin kasutatav, jäävad 1. ja 3.

Mudel 3 ja minimaalne ning soovituslik APS (analytical performance specification)

- minimaalne APS= soovituslik + 50%
- Kui määrata ainult minimaalne APS, siis soovituslik= 0,67x minimaalne APS
- Kasutatav ka tootjate poolt
- Samas puudub ametlik soovitus APS loomise meetodi kohta
- Saab kasutada meetodite kohta, millel puudub (veel) BV
- Kõik soovitused on tehtud kliinilise keemia valdkonnas.
- Probleemaatilisemad valdkonnad nagu immuunmeetodid – kuidas püstitada APS-i nii, et diagnostikas oleks tagatud tõenduspõhisus ja patsiendi ohutus?

Kuidas püstitada kvaliteedi eesmärgid muudes valdkondades?

- Lähtudes **tootjapoolsetest** kvaliteedinäitajatest? Kui need ei ole saavutatavad, kas loobuda meetodi kasutamisest?
- Lähtuda labori **sisemise kontrolli** andmetest? Kuidas ületada lot-to-lot varieeruvust ja kuidas kehtestada aktsepteeritavuse piirid?
- Kvalitatiivsed meetodid – lähtuda sisekontrolli tulemustest? Aga kui samas on probleemid võrdluskatsetes?
- Lähtuda **võrdluskatsete tulemustest**? Aga kui samas on erinevates skeemides tulemused kord aktsepteeritavad, kord mitte?
- **Millal otsustada, et kasutatav meetod ei ole sobilik kliiniliseks kasutamiseks ja meetodist loobuda?**

Kae õudu!



Regionaalhaigla



Kas meetodist tuleks loobuda? Kas on kliiniliselt oluline?
 Kas bioloogiline varieeruvus on tõene näitaja?
 Valida teine mudel hindamiseks?

Uuringu nimetus	Tootja CV%	2020 labori CVa%	CVi%	Optimaalne 0,25 CVi	Soovituslik 0,5 CVi	Minimaalne 0,75 CVi	Soorituse tase 2020	Soorituse tase 2019
P-PT-INR	8,5	3,95	4	1,0	2,0	3,0	<minimaalne	<minimaalne
	8,4	3,65					<minimaalne	<minimaalne

Bioloogiline varieeruvus paigas???

Uuringu nimetus<	Tootja CV%	2020 labori CVa%	CVi%	Optimaalne 0,25 CVi	Soovituslik 0,5 CVi	Minimaalne 0,75 CVi	Soorituse tase 2019	Soorituse tase 2020
B-K (veregaasid)	5,0	0,35	4,1	1,025	2,05	3,075	optimaalne	optimaalne
	3,0	0,28					optimaalne	optimaalne
	2,14	0,18					optimaalne	optimaalne
P-K	3,1	1,85	4,0	1,025	2,05	3,075	soovituslik	soovituslik
	3,0	1,87					soovituslik	soovituslik
B-Na (veregaasid)	2,17	0,41	0,5	0,13	0,25	0,38	<minimaalne	<minimaalne
	1,85	0,48					<minimaalne	<minimaalne
	2,30	0,44					<minimaalne	<minimaalne
P-Na	2,7	1,79	0,5	0,13	0,25	0,38	<minimaalne	<minimaalne
	2,9	1,69					<minimaalne	<minimaalne

Kuidas teistel läheb?

Test	Min CVi	CV% PERH	CV% labor 1	CV% labor 2	CV% labor 3	CV% labor 4	Mudel
S,P- K	Min 3,1/opt 1,0	1,86	0,7	1,31	0,89	1,70	2, 3
S,P-Na	Min 0,4/opt 0,1	1,74	0,7	1,81	0,79	1,60	2, 3, tootja CV%
B-Na (veregaasid)	Min 0,4/opt 0,1	0,41	0,50	NA	NA	0,50	2, 3, tootja CV%
B-HbA1c	Min 3,1/opt 1,0	2,21	1,6	3,78	2,22	2,13	1, 2
P-INR	Min 3,0/opt 1,0	3,8	4,8	5,73	4,75	3,9	2,3 tootja CV%

Mis teha, kui tootjapoolne eesmärk ei ole saavutatav?
 Mõju kliinilisele otsusele – kuidas hinnata?
 Vahele on bioloogiline varieeruvus kasutatav?

Uuringu nimetus	Tootja CV%	2020 labori CVa%	CVi%	Optimaalne	Soovituslik	Minimaalne	Soorituse tase 2020	Soorituse tase 2019
				0,25 CVi	0,5 CVi	0,75 CVi		
Ekstrageerivate tuumaantigeenide vastane IgG seerumis (La)	6,4	4,8					< tootja CV%	> tootja CV%
DNA kaksikahela vastane IgG seerumis	4,6	7,0					> tootja CV%	> tootja CV%
Ro vastane IgG seerumis	4,2	1,3					< tootja CV%	< tootja CV%
Sc170 vastane IgG seerumis	3,1	4,9					> tootja CV%	> tootja CV%
Sm vastane IgG seerumis	3,4	4,5					> tootja CV%	> tootja CV%
Müelopüroksüdaasi vastane IgG seerumis	4,0	8,3					> tootja CV%	> tootja CV%
Proteinaas 3 IgG seerumis	2,3	8,7					> tootja CV%	> tootja CV%
Kromogranin A plasmas	10,3	3,5	14,8	3,7	7,4	11,1	optimaalne	optimaalne
	9,4	6,4	14,8	3,7	7,4	11,1	soovituslik	soovituslik

Meetodist loobutud

Uuringu nimetus	Tootja CV%	Labori CVa% 2020	CVi%	Optimaalne 0,25 CVi	Soovituslik 0,5 CVi	Minimaalne 0,75 CVi	Sooritus 2020
S-P	4,5	12,3	8,15	2,0	4,1	6,1	<Minimaalne
	4,5	10,2	8,15	2,0	4,1	6,1	<Minimaalne

Millal tuleks kindlasti loobuda meetodi kasutamisest, et tagada patsientide ohutus?

- Kuidas laborid hindavad, kas meetodi analüütiline varieeruvus võib mõjutada kliinilist otsust ebasoovitavas suunas?
- Millisel juhul ei ole eetiline meetodi kasutamist jätkata ja tuleb leida alternatiivne tee?
- Ja vastupidi - millisel juhul me otsustame, et püstitatud analüütiline eesmärk ei ole saavutatav ja selle saavutamine ei parenda diagnostikat, vaid kulutab asjatult raviraha?
- Kas bioloogilisel varieeruvusel põhinev kvaliteedieesmärkide püstitamine on alati mõistlik?
- Kui ei ole, siis milline alternatiiv valida? EQAS? IQAS? Mudelid 1 ja 3?

Mõtteid ja ettepanekuid?

