



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

**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 prøveudsending	33
Mål	19	Parallelanalyse	33
Basisprincipper	19	U-hCG (gravitetstest)	33
Terminologi	20	Ekstern tilsendt prøve	34
Måleskalaer	20	Sænkingsreaktionen (SR, ESR)	34
Kontrolorganisationen	20	Kvalitetssikring af mikrobiologiske analyser	34
LKO-laboratorium	20	Resistensbestemmelse på urin	34
Kontrolmaterialer	21	Dyrkning på urin	35
Kontrolsystemet	21	Urinmikroskopi	36
Scoringssystemet	22	Referencer	37
Fastlæggelse af acceptabelt bias og variationskoefficient for klinisk biokemiske analysekomponenter	23	Generelt	37
Fremtidige aspekter	23	Biologisk variation	37
B-Hæmoglobin	23	Fastsættelse af kvalitetskrav generelt	37
Ekstern tilsendt prøve	24	Glucose	37
Kvalitetssikring ved konsulentbesøg	24	INR	38
Parallelanalyse	25	CRP	38
Levende kontrol	25	HbA _{1c}	38
Ekstern tilsendt prøve	27	U-hCG	38
Kvalitetssikring ved konsulentbesøg	27	SR	38
Parallelanalyse	28	Bilag 1	
Den levende kontrol	28	Oversigtstabel for hæmoglobin	39
INR = International Normalised Ratio ..	29	Bilag 2	
Ekstern kontrol	29	Oversigtstabel for glukose	39
Parallelanalyse	30	Bilag 3	
C-reaktivt protein	30	Oversigtstabel for ekstern kvalitetsvurdering	40
Ekstern prøveudsending	31		
Parallelanalyse	31		
Hæmoglobin A _{1c}	31		
Ekstern prøveudsending	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 Laborarieudvalget
- 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. præanalytiske 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-laboratoriet«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 nominalskala (eks. blodtype A), binomialskalaen (eks.: ±, fundet/ikke fundet), ordinalskalaen (eks.: ±, ++ eller 0, 1, 2, 3) eller ratio-skalaen (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 amtsligt, 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 laboratoriekonsulent udfører måling på et medbragt udstyr, som er i overensstemmelse med »LKO-laboratoriets« metode. Hvis der konstateres en bias på flere målinger, kan laboratoriekonsulent 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 Udvalget 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.

Fremtidige 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:

$$\text{bias} + 1,64 \text{ CV } \%_{\text{total}} = \text{bias} + 1,64 \sqrt{CV_{\text{præana}}^2 + CV_{\text{ana}}^2}$$

$$2 + 1,64 \sqrt{4^2 + 3^2} = 10,2\%$$

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:

$$\text{bias} + 1,64 \text{ CV } \%_{\text{total}} = \text{bias} + 1,64 \sqrt{CV_{\text{præana}}^2 + CV_{\text{ana}}^2 + CV_{\text{bio}}^2}$$

$$2 + 1,64 \sqrt{4^2 + 3^2 + 3^2} = 11,5\%$$

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 referencekontrolværdi. 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:

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

$$\text{error} < 1\% + 1\% + 1,64 \times 3\% = 6,92\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \text{ CV}_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 1\% + 2\% + 1,64 \times 3\% = 7,92\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \text{ CV}_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 1\% + 2\% + 2,33 \times 3\% = 9,99\%$$

Ikke tilfredsstillende:

error > 10%

Kvalitetssikring ved konsulentbesøg

Biascheck på apparatur:

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

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1\% + 1\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 7,9\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1\% + 2\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 8,9\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1\% + 2\% + 2,33 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2} = 11,4\%$$

Ikke tilfredsstillende:

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:

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 13,1\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < 1,96 \sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 1,96 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 13,1\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < 2,58 \sqrt{CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{kap}}^2 + CV_{\text{lab}}^2 + CV_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 2,58 \times \sqrt{4\%^2 + 4\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 17,3\%$$

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 veneprøve, som sammen med resultatet fra kapillærprøven sendes til »LKO-laboratorium«, hvor hæmoglobin bestemmes og resultaterne sammenlignes.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1 + 1 + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 11,4\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1 + 2 + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 12,4\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1 + 2 + 2,33 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 2\%^2 + 3\%^2} = 16,3\%$$

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 imprecision. »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 plasmafase 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)

Specifikationer 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 matrixsammensætningen af det udsendte materiale forårsager en forøget 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 x 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:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 1,5\% + 1,64 \times 4\% = 9,6\%$$

Tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 1,64 \text{CV}_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 1,64 \times 4\% = 11,1\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{km}} + \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \text{CV}_{\text{prak}}$$

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 2,33 \times 4\% = 13,8\%$$

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:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 1,5\% + 1,64 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 10,4\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 1,64 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 11,9\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 2,33 \sqrt{\frac{3\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2}{2}} = 15,0\%$$

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 antikoagulan, 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:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 1,5\% + 1,64 \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 10,7\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 1,64 \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 12,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 1,5\% + 3\% + 2,33 \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 2,5\%^2 + 4\%^2} = 18,3\%$$

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:

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

Usikkerheden på en »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:

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

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

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:

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

$$\text{error} < 6\% + 5\% + 1,64 \times 10\% = 27,4\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 6\% + 10\% + 1,64 \times 10\% = 32,4\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 6\% + 10\% + 2,33 \times 10\% = 40,3\%$$

Ikke tilfredsstillende: >40,3%.

Parallelanalyse

Prøvetagningsfejl 4% for kapillær, 2% for vene.

Veneplasma/serum indsendes mindst 2 gange årligt.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 5\% + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 5\%^2 + 10\%^2} = 27,7\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 10\% + 1,64 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 5\%^2 + 10\%^2} = 32,7\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 10\% + 2,33 \times \sqrt{4\%^2 + 2\%^2 + 5\%^2 + 10\%^2} = 41,1\%$$

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 prøveudsendelse

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 4\% + 2\% + 1,64 \times 4\% = 12,6\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 4\% + 4\% + 1,64 \times 4\% = 14,6\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 4\% + 4\% + 2,33 \times 4\% = 17,3\%$$

Ikke tilfredsstillende: >17,3%.

Parallelanalyse

Forudsættes udført 2 gange pr. år.

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

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 2\% + 1,64 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 13,2\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 4\% + 1,64 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 15,2\%$$

Mindre tilfredsstillende:

$$\text{error} < \text{bias}_{\text{lab}} + \frac{1}{2} \text{bias}_{\text{prak}} + 2,33 \sqrt{\text{CV}_{\text{lab}}^2 + \text{CV}_{\text{prak}}^2}$$

$$\text{error} < 3\% + 4\% + 2,33 \times \sqrt{3\%^2 + 4\%^2} = 18,7\%$$

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:

- a) kan en stigning fra 100 µmol/l til 125 µmol/l detekteres.
- b) kan en værdi på 25 µmol/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:

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

$$\text{error} < 3\% + 2,5\% + 1,64 \times 6\% = 15,3\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 5\% + 1,64 \times 6\% = 17,8\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 5\% + 2,33 \times 6\% = 22,0\%$$

Ikke tilfredsstillende: >22,0%.

Parallelanalyse

Prøvetagningsvariationen sættes til 2%.

Der indsendes parallelprøver 2 gange pr. år.

Scoring:

Særdeles tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 2,5\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 17,0\%$$

Tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 5\% + 1,64 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 19,5\%$$

Mindre tilfredsstillende:

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

$$\text{error} < 3\% + 5\% + 2,33 \times \sqrt{2\%^2 + 3\%^2 + 6\%^2} = 24,3\%$$

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 laboratoriekonsulenten 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 laboratorietechniske 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
		måling på samme glas				
to indstik						
<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
		måling på samme glas				
to indstik						
<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.

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

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

*) 100 × (patientmålt 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.