

Sigma-mätetal som kvalitetsindikator?

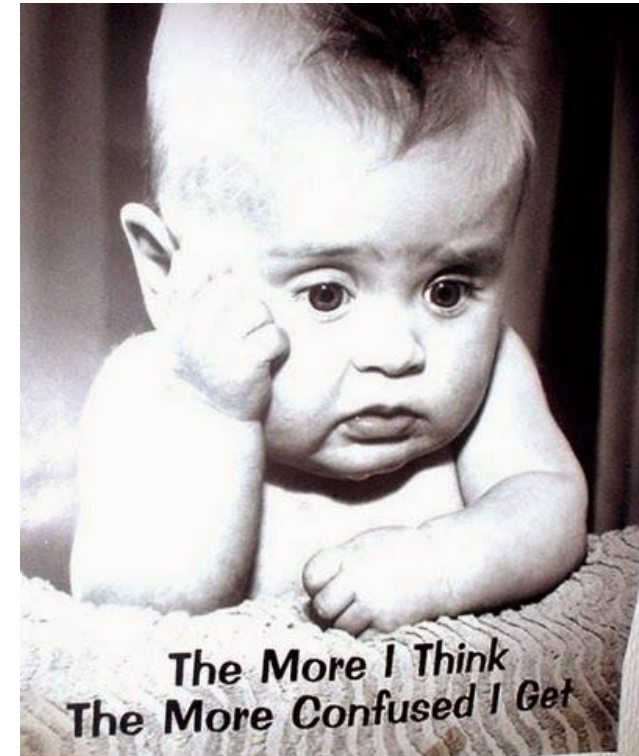
Ulla Rüetschi

Laboratoriet för klinisk kemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

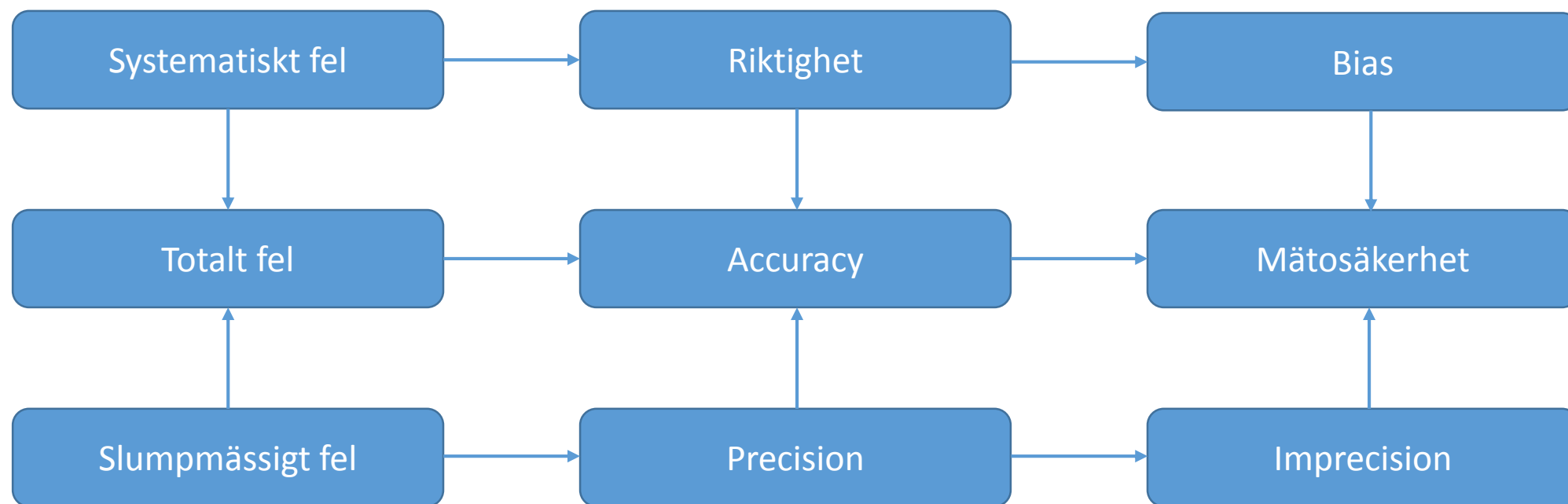
ulla.ruetschi@clinchem.gu.se

ulrika.ruetschi@vgregion.se

- Mäter vi rätt?
- Hur rätt behöver vi mäta?
- Vad vill vi ha svar på?



Mätperspektiv på fel och osäkerhet



Var befinner vi oss?



Låg bias
Låg impression



Hög bias
Låg impression



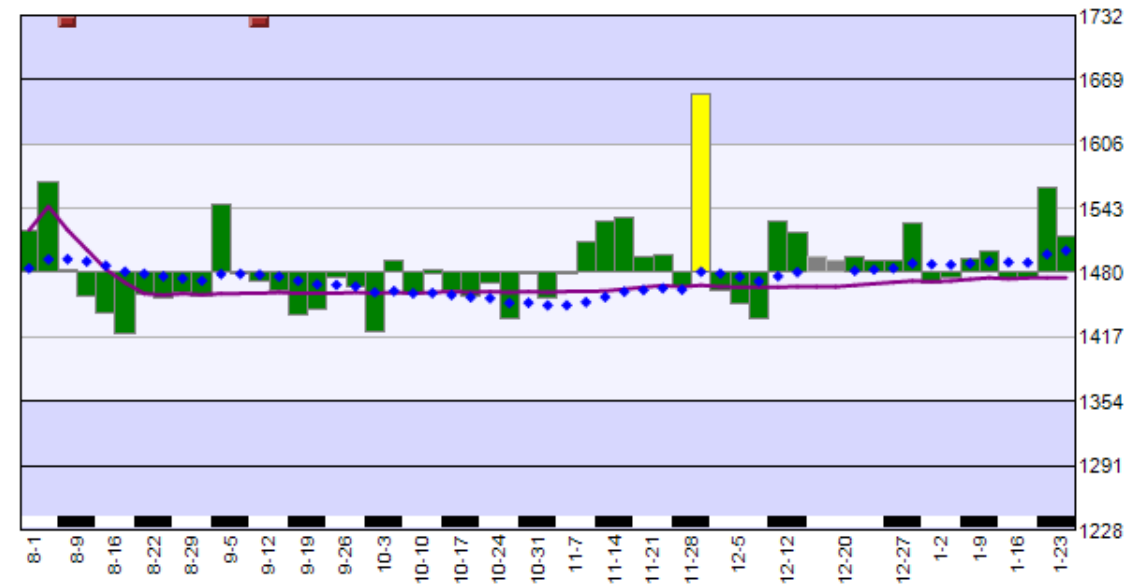
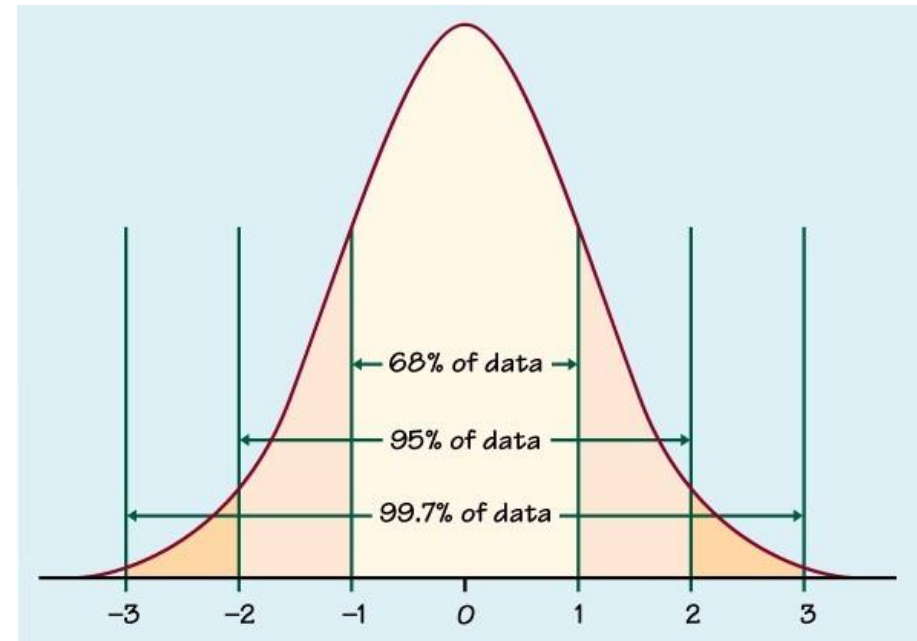
Låg bias
Hög impression



Hög bias
Hög impression

Westgard rules

- 1_{3s}
- 2_{2s}
- n_{1s} (n=5)
- Interna kontroller
- Externa kontroller



Scheme Therapeutic Drugs PT Scheme
Analyte Amitriptyline
Round 151
Issued 14 June 2016

Results

Sample	Method	Result	Unit	z/z' score
PS01	LCMS & MS/MS	291.31	nmol/L	-0.26

Data Statistics

Sample	PS01
No. Results	55
No. Excluded Results	2
Mean	296.79 nmol/L
Median	298.99 nmol/L
Standard Deviation	33.551 nmol/L
Robust Standard Deviation	31.766 nmol/L
Result Range	232.98 to 378.51 nmol/L

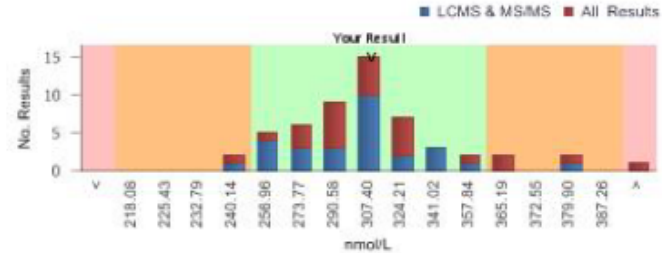
Performance Statistics

Sample	PS01
Assigned Value	298.99 nmol/L
Uncertainty of Assigned Value	5.44 nmol/L
SDPA	29.423 nmol/L
Spike Value	290.74 nmol/L
Satisfactory Range	240.14 to 357.84 nmol/L
Satisfactory z/z' scores	87.0%
Questionable z/z' scores	11.1%
Unsatisfactory z/z' scores	1.9%

Last 9 Performance Scores

Sample PS01 - Round	143	144	145	146	147	148	149	150	151
LCMS & MS/MS	-0.18	-0.30	0.01		ZS	0.14	-0.09	-0.21	-0.26

< or > = Less/Greater than result returned, no assessment given. ZS = Zero Spiked Sample, no assessment given. Blank = No result submitted



Note: The concentration value (x-axis) is the upper limit of a range of values.

Scheme Therapeutic Drugs PT Scheme
Analyte Ziprasidone
Round 151
Issued 14 June 2016

Results

Sample	Method	Result	Unit	z/z' score
PS26	LCMS & MS/MS	224.87	nmol/L	0.39*

* Please note, participant performance has been assessed using z' score

Data Statistics

Sample	PS26
No. Results	9
No. Excluded Results	0
Mean	207.63 nmol/L
Median	201.65 nmol/L
Standard Deviation	45.090 nmol/L
Robust Standard Deviation	55.168 nmol/L
Result Range	157.91 to 283.99 nmol/L

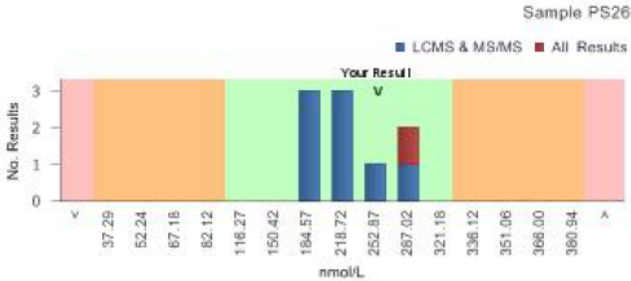
Performance Statistics

Sample	PS26
Assigned Value	201.65 nmol/L
Uncertainty of Assigned Value	22.98 nmol/L
SDPA	55.168 nmol/L
Expanded SDPA	59.765 nmol/L
Spike Value	225.60 nmol/L
Satisfactory Range	82.12 to 321.18 nmol/L
Satisfactory z/z' scores	100.0%
Questionable z/z' scores	0.0%
Unsatisfactory z/z' scores	0.0%

Last 9 Performance Scores

Sample PS26 - Round	127	130	133	136	139	142	145	148	151
LCMS & MS/MS		ZS	-0.18	-0.57	-0.49		0.10	1.46	0.39

< or > = Less/Greater than result returned, no assessment given. ZS = Zero Spiked Sample, no assessment given. Blank = No result submitted



Note: The concentration value (x-axis) is the upper limit of a range of values.

EQA/PT

Kvalitetsmål

- Laboratoriemedicin ska vara ackrediterad enligt SS-EN ISO 15189 för att kunna upprätthålla en hög ambitionsnivå på kvalitetssäkring.... KM-LM
- Laboratoriet ska använda undersökningsmetoder som har validerats för deras **avsedda användning** SS-EN ISO 15189:2012
- De särskilda kraven (prestandaspecifikationer) för varje undersökningsrutin ska kopplas till undersökningens **avsedda användning** SS-EN ISO 15189:2012
- Laboratoriet ska utforma kvalitetsstyrningsrutiner som bekräftar att resultaten uppnår **avsedd kvalitet** SS-EN ISO 15189:2012

Hur översätter vi ISOs kvalitetsfraser till användbara kvalitetsmål?

Vad är 6-Sigma?

- I företagsvärlden:
 - 6-Sigma är ett management koncept för att minimera variationen i kvalitet och prestanda i företagsprocesser. 6-Sigma representerar felfrekvens, en process på 6-sigma-nivå har mindre än 3.4 defekter per en miljon enheter.
- På labbet:
 - Kvalitetsmått för att identifiera brister i prestanda.

Vad beskriver Sigma-mätetalet?

$$Sigma = \frac{\%TEa - \%Bias}{\%CV}$$

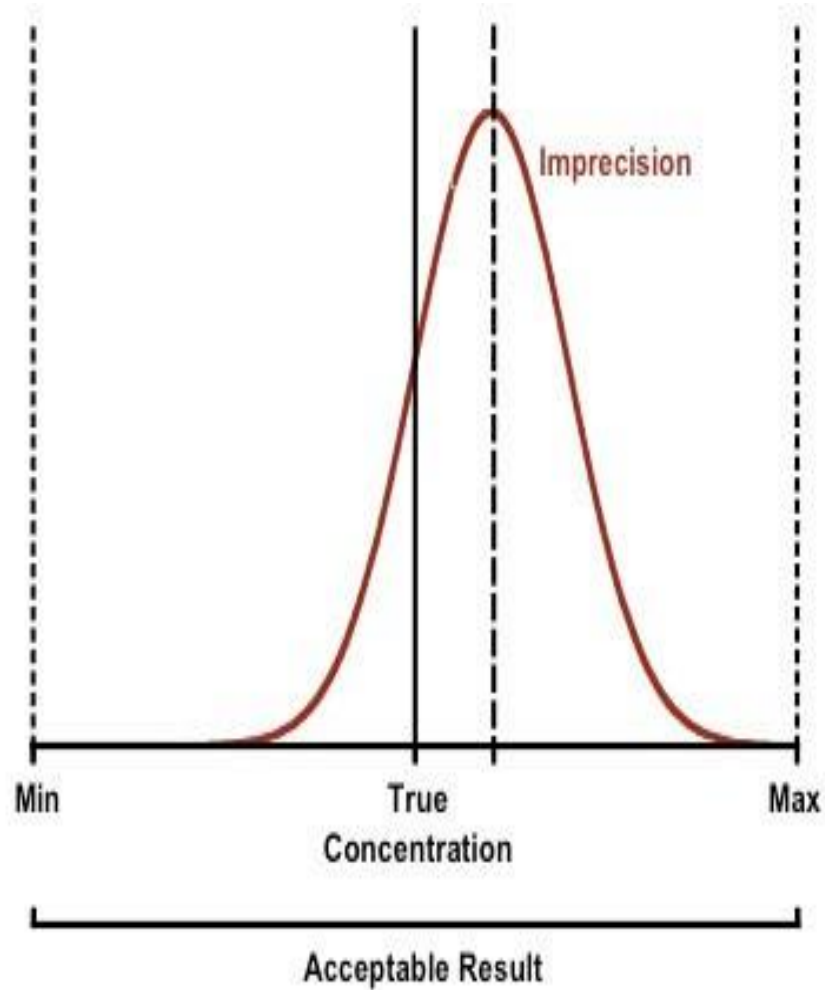
$$Sigma = \frac{TEa - Bias}{SDa}$$

- Sigma-värdet anger avståndet från medelvärdet till TEa (Total Error allowable), uttryckt i standardavvikelser
- Med hjälp av Sigma-värdet kan andel svar som hamnar utanför TEa uppskattas
- Tea – Metodens högsta tillåtna fel
Metodens kvalitetskrav

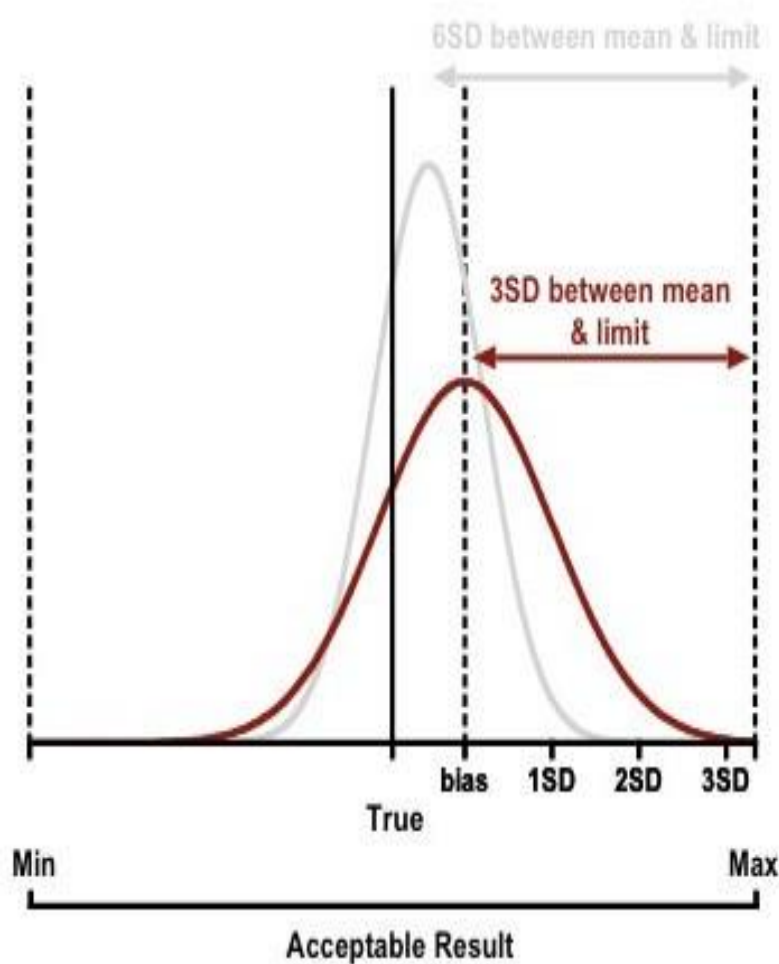
The Sigma Scale		
Sigma	Percent Defective	Defects per Million
1	69%	691,462
2	31%	308,538
3	6.70%	66,807
4	0.62%	6,21
5	0.02%	233
6	0.00%	3.4
7	0.00%	0.019

Definiera Sigma

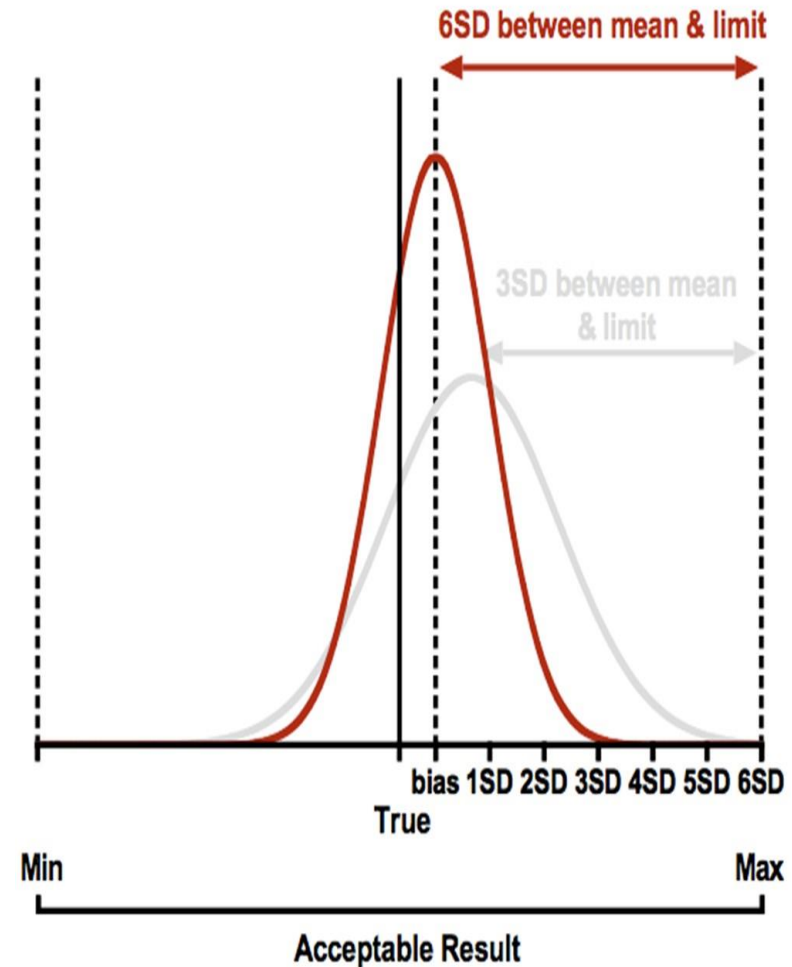
$$Sigma = \frac{\%TEa - \%Bias}{\%CV}$$



Definiera Sigma



3 σ : Resultat utanför de accepterade gränserna produceras 67000 gånger på en miljon (6.7%)!



6 σ : Resultat utanför de accepterade gränserna produceras 3,4 gånger på en miljon (0.00034%)!

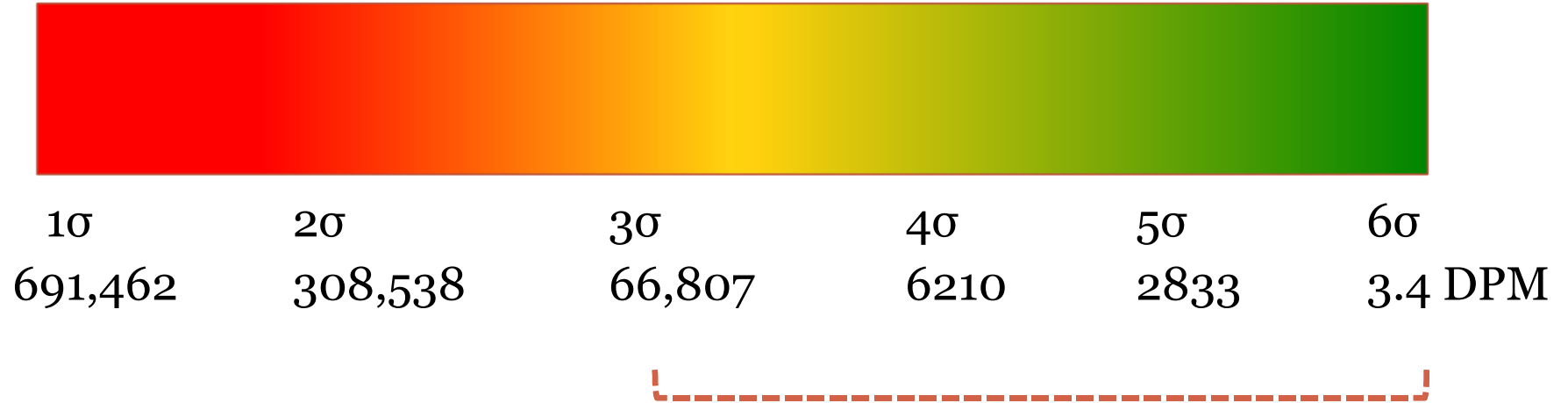
6-Sigma i praktiken

- Definiera TEa för aktuell metod
- Uppskatta SD eller CV från rutin-QC-data eller replikations/valideringsexperiment
- Uppskatta bias från metodjämförelser, externa kontrollprogram, ..
- Beräkna $\text{Sigma} = (\% \text{Tea} - \% \text{bias}) / \% \text{CV}$
- Sätt kvalitetsmål för enskilda metoder
- Översätt Sigma till QC-kontrollregler

TEa

- Klinisk evidens
- Biologisk variation
- CLIA 1992, <100 analyter
- Rili-BAEK uppdaterade 2015, <100 analyter
- Riccos goals, ~350 analyter

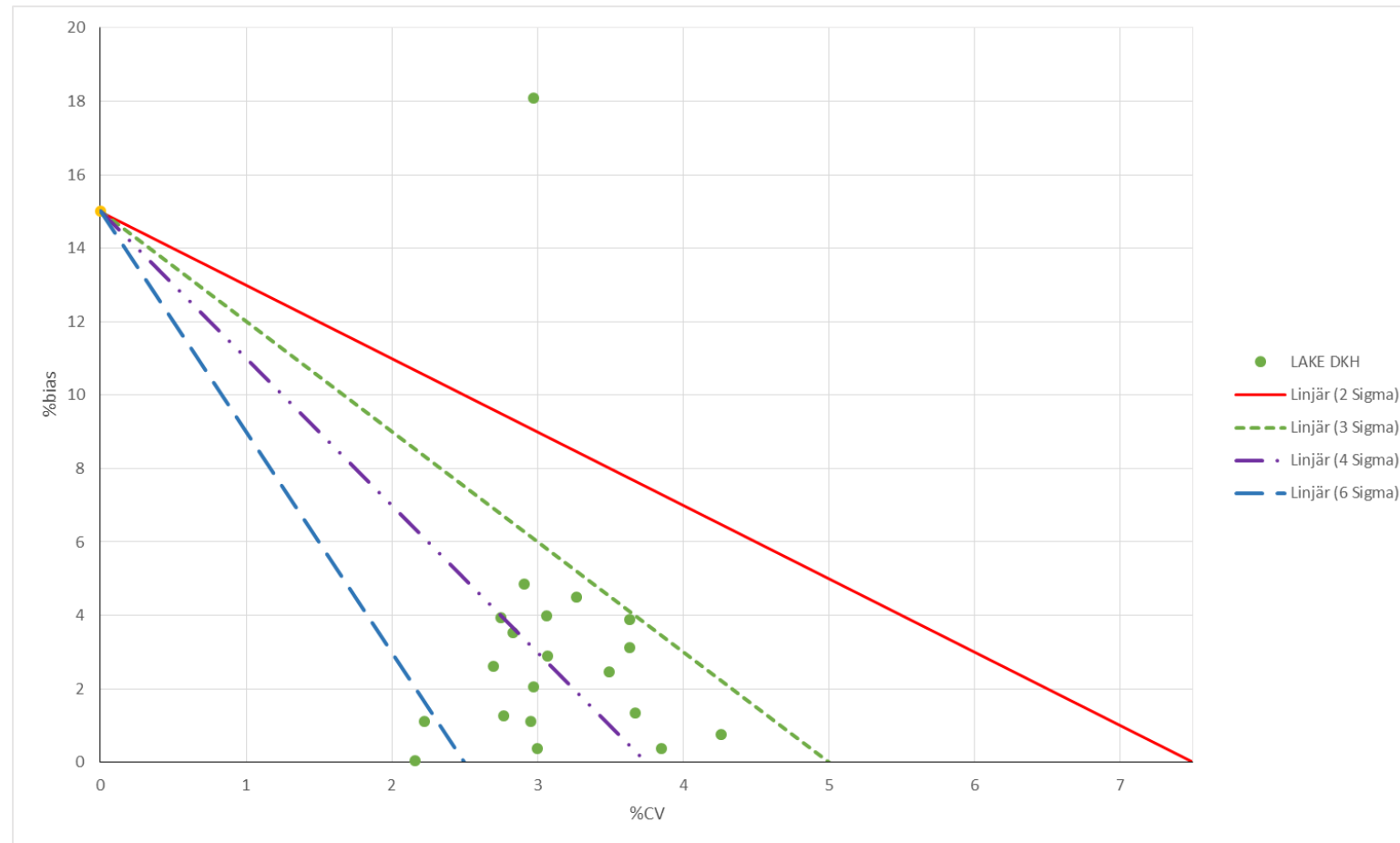
Var går gränsen?



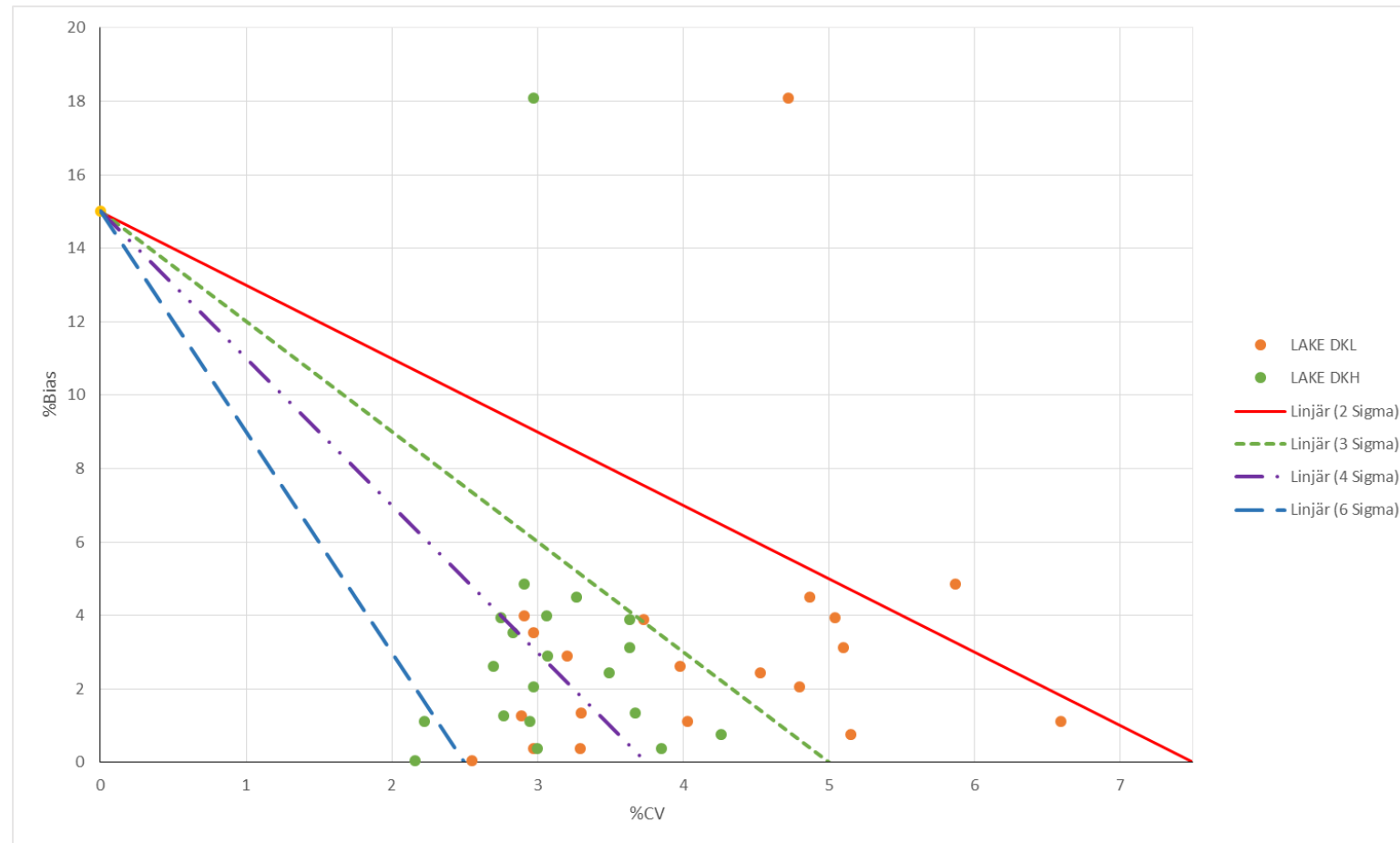
$> 6\sigma$
 3σ - 6σ
 $< 3\sigma$



LAKE – Method Decision Chart



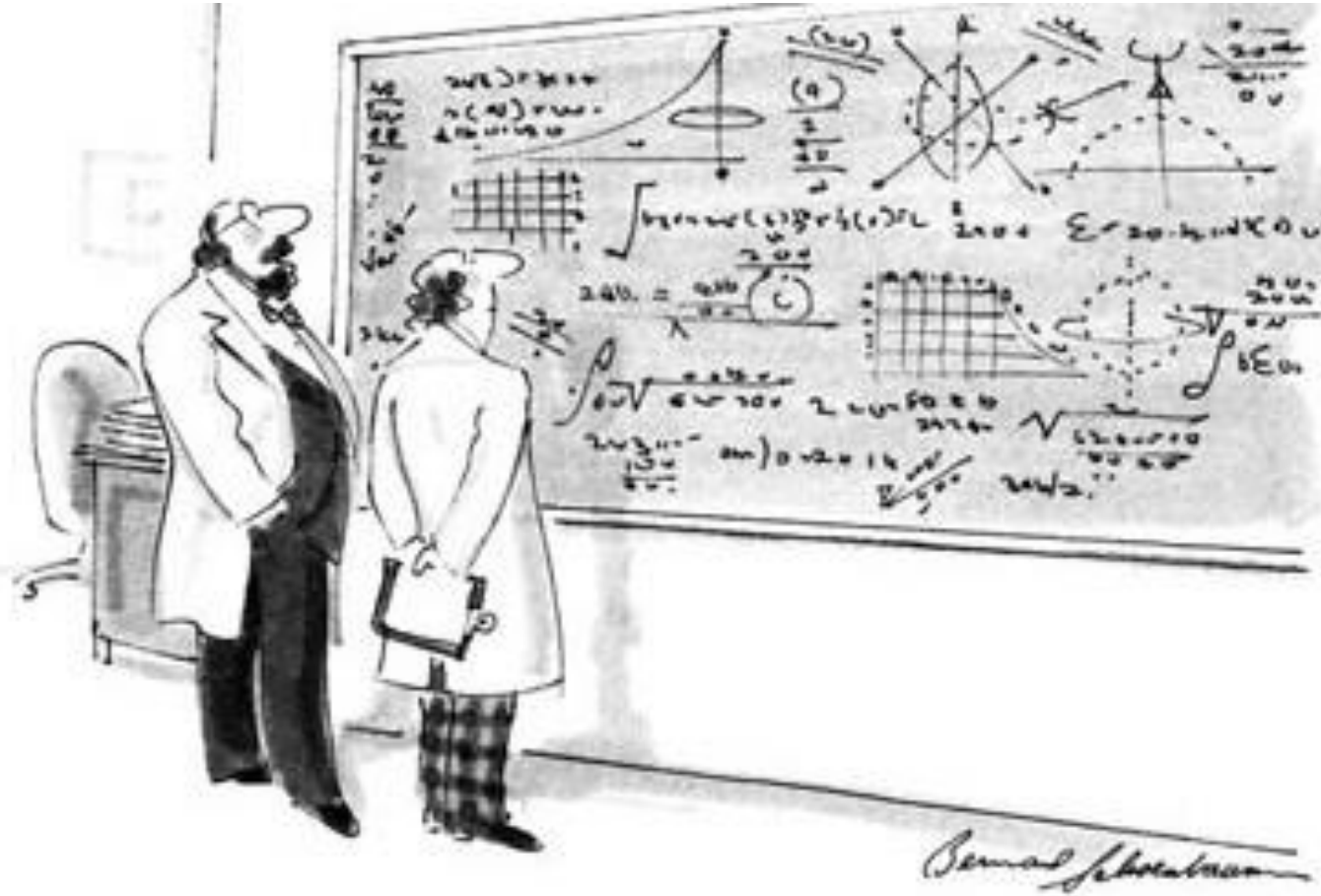
LAKE – Method Decision Chart



Sigma versus beslutsregler

Sigma	Westgard rule	Levels	Measurements	p error detection	p false rejection
6.0	1 3.5s	2	1	0.98	0.01
5.8	1 3.5s	2	1	0.98	0.00
5.6	1 3s	2	1	0.97	0.00
5.4	1 3s	2	1	0.94	0.00
5.2	1 3s	2	1	0.91	0.00
5.0	1 2.5s	2	1	0.96	0.03
4.8	1 2.5s	2	1	0.93	0.03
4.6	1 3s	2	1	0.92	0.01
4.4	1 2.5s	2	1	0.96	0.04
4.2	1 2.5s	2	1	0.92	0.04
4.0	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.91	0.03
3.8	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.86	0.03
3.6	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.79	0.03
3.4	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	2	2	0.65	0.03
3.2	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.48	0.03
3.0	1 3s/2 2s/R 4s/4 1s	3	2	0.36	0.02

Lätt som en plätt!



"Oh, if only it were so simple."

Problem?

- Koncentrationsberoende CV → Kliniska beslutsgränser
- Hur beräknar vi Bias? Koncentrationsberoende?
- Sigma-mätetal < 3 → minska CVa (replikat), minska bias,

Tack för mig!

