



Bruk av kontrollkort og SLP – Sikring av gyldigheten av resultatene

Finn Dag Hjelseth

Norsk akkreditering

08.12.2022

NS-EN ISO/IEC 17025:2017 – kap 7.7

Intern kvalitetskontroll, 7.7.1

- Laboratoriet skal ha en prosedyre for å overvåke gyldigheten av resultatene.
- De dataene dette resulterer i, skal registreres på en slik måte at trender kommer til syne, og når det er praktisk, skal statistiske teknikker anvendes for å gjennomgå resultatene.
- Denne overvåkingen skal planlegges og gjennomgås, og der det er hensiktsmessig, skal den omfatte, men ikke være begrenset til a) – k)

Kvalifikasjonsprøving (SLP), 7.7.2

- Laboratoriet skal overvåke sin prestasjon ved å sammenligne med resultatene fra andre laboratorier, der de er tilgjengelige og det er hensiktsmessig.
- Denne overvåkingen skal planlegges og gjennomgås og skal omfatte, men ikke være begrenset til, én eller begge av følgende:
 - a) deltakelse i kvalifikasjonsprøving;
 - b) deltakelse i andre sammenlignede laboratorieprøvinger enn kvalifikasjonsprøving

Kap 7.7.3

- Data fra overvåkingsaktiviteter skal analyseres, brukes til kontroll og, hvis aktuelt, forbedre laboratoriets aktiviteter.
- Hvis resultatene av analysen av dataene fra overvåkingsaktiviteter viser seg å ligge utenfor forhåndsdefinerte kriterier, skal det iverksettes hensiktsmessige tiltak for å hindre at ukorrekte resultater blir rapportert.

Kontrollkort

Overvåkingen ved intern kvalitetskontroll skal omfatte, men ikke være begrenset til;

- a) bruk av referansematerialer eller kvalitetskontrollmaterialer
 - b) bruk av alternativ instrumentering som er kalibrert slik at det gir sporbare resultater
 - c) funksjonskontroll(er) for måleutstyr og prøvingsutstyr
 - d) bruk av kontroll- eller arbeidsstandarder med kontrollkort, der det er aktuelt
 - e) mellomliggende kontroller av måleutstyr
 - f) gjentakelse av prøving eller kalibrering ved å benytte de samme eller forskjellige metoder
 - g) fornyet prøving eller fornyet kalibrering av objekter som er beholdt
 - h) korrelasjon av resultatene for et objekts forskjellige egenskaper
 - i) gjennomgåelse av rapporterte resultater
 - j) interne sammenlignende laboratorieprøvinger
 - k) prøving av blindprøver
- For laboratorier der det foregår analyseaktivitet er kontrollkortet det viktigste verktøyet i kvalitetskontrollen. Det baseres på at laboratoriet analyserer kontrollprøver sammen med rutineprøvene.
 - kontrollkort benyttes i mindre grad ved for eksempel prøvetakingslaboratorier
 - Kontrollkort er nyttig for oppfølging av temperatur i kjøleskap, kontroll av vekter mm
 - ref Trollboken (nordtest report TR 569)

Valg av kontrollprøver

Uavhengig av type kontrollprøve som velges må det vurderes

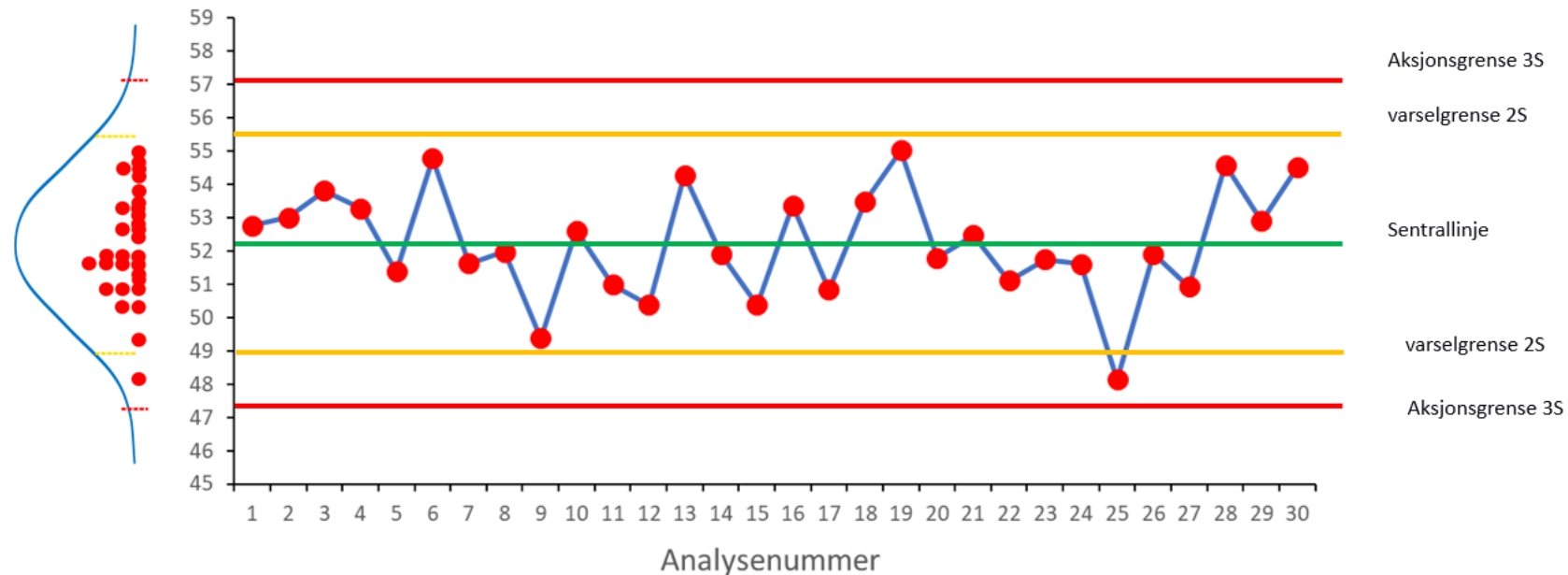
- Stabilitet
- Relevante konsentrasjoner, flere nivåer?
- Tilstrekkelig volum
- **Matrikslikhet** (*kjemiske og fysikalske egenskaper, pH, ionestyrke, viskositet etc*)

Ulike kontrollprøver

- CRM (SRM) – Med relevant matrix (type I)
 - Vanligvis det beste alternativet hvis tilgjengelig
- Standard løsning / In-house material (type II)
 - Stabil homogen naturlig prøve eller syntetisk prøve.
 - Naturlig prøve foretrekkes om mulig
- Blank sample (type III)
 - For overvåking av Limit of Quantification (LOQ) og forurensninger
- Test sample (type IV)
 - Gjentatte analyser av prøve
 - For å inkludere tilfeldige feil dersom det benyttes type I eller II som underestimerer dette, eller dersom stabile prøver er vanskelig å finne

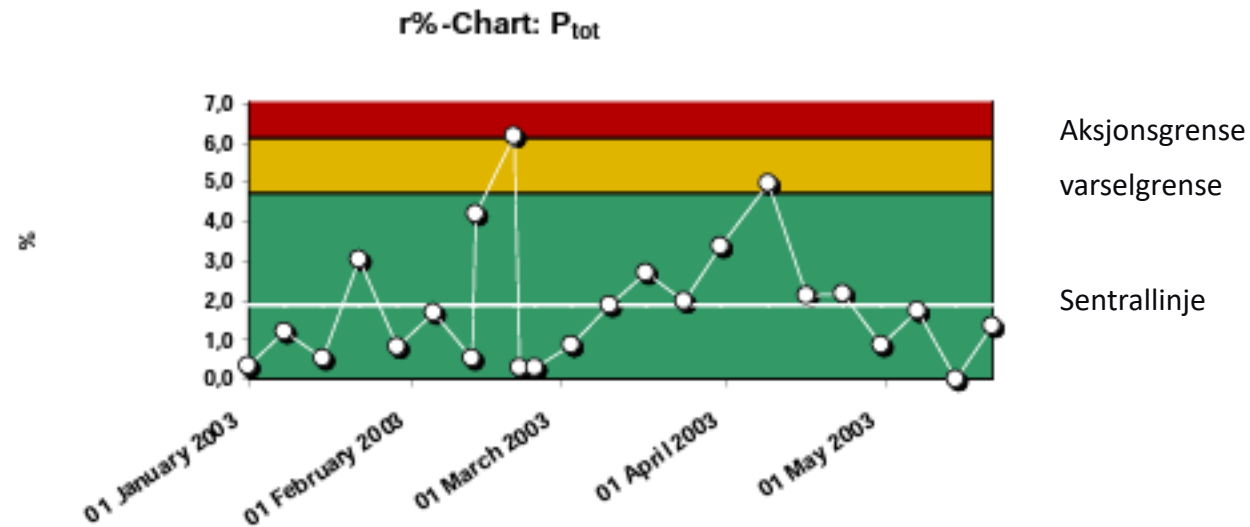
Kontrollkort – X-chart

- Verdi rundt sann eller forventet verdi. Viser kombinasjoner av systematiske og tilfeldige feil
- Enkeltresultat eller gjennomsnitt
- Spesialversjoner av X-chart er fex
 - Blank (flere typer)
 - Recovery (ved å spike prøve med standard, for å følge opp matriseeffekter)
 - Slope eller intercept monitoreres for oppfølging av standardkurver



Range chart, R og r%

- Høyeste minus laveste verdi av duplikater, Viser primært repeterbarhet
- Bare positive verdier
- Relative verdier i øvre område og absolutte verdier ned mot LOQ



Sette grenser

- Statistiske grenser – mest vanlig
- Målbaserte grenser (Target control limits) – basert på kundebehov eller standardmetoder. må være videre enn de statistiske grensene
- Gjennomsnitt sentrallinje
- Referanse sentrallinje (nominell verdi)

Sette opp et QC-program – ICP-MS

Cd i vann, konsentrasjon mellom 0,01 – 100 µg/l. Opptil 200 prøver

- **Stort analyseområde -> 3 kontrollprøver**
- **CRM gir mål på systematiske feil, Start og slutt**
- **Standardløsning er en annen enn kalibreringsløsning, start og slutt + hver 20**
- **In-house er surgjort vannprøve, start og slutt**
- **Repeterbarhet følges opp ved randomisert replikatanalyse i hvert run**

Kontrollprøver	kontrollkort	Kontrollgrenser	Sentrallinje
CRM: 2,28 µg Cd/l (type I)	X-chart	statistisk	Referanseverdi
Standard løsning: 20 µg Cd/l (type II)	X-chart	Statistisk	Standardverdi
In-house material: 0,10 µg Cd/l (type II)	X-chart	Målbasert	Gjennomsnitt
Replikate analyser i 2 konsentrasjonsområder (type IV)	R-chart r%-chart	Målbasert	Mål Sr x 1,128

Eksempel på kontrollregler og daglig oppfølging

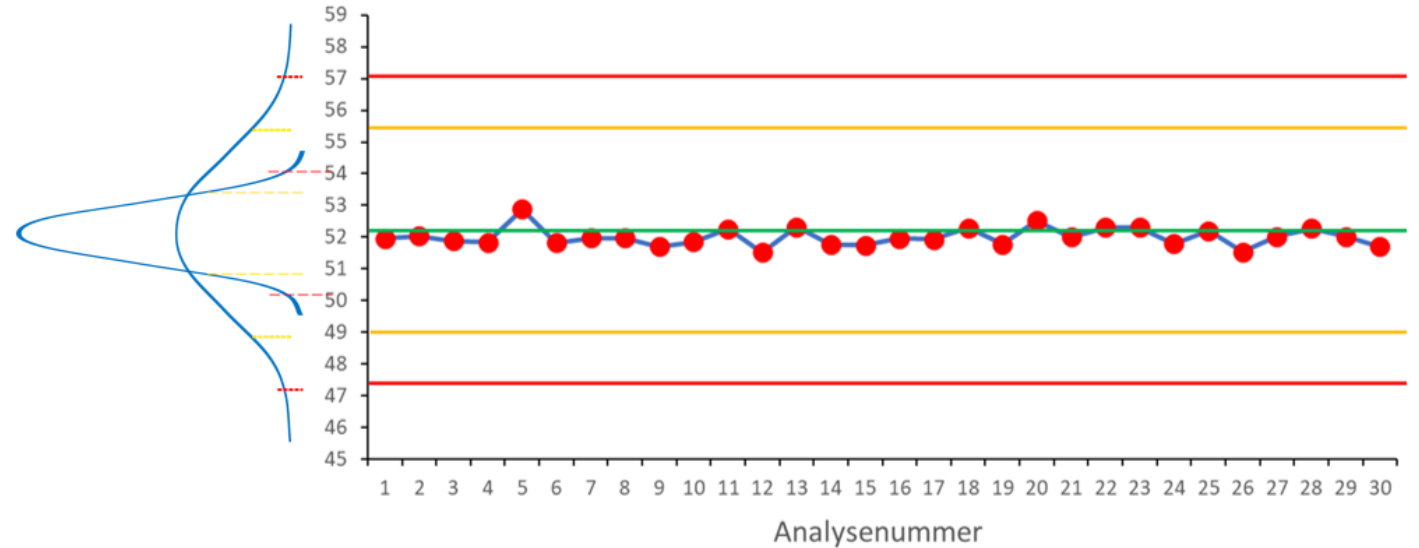
- Fra Trollboken (se også Westgard-reglene)

Under kontroll	Under kontroll, men utenfor statistisk kontroll	Utenfor kontroll
<ul style="list-style-type: none">• Kontrollverdi er innenfor varselgrense• Kontrollverdi er mellom varsel- og aksjonsgrense, men det er bare 1 av de siste 3 kontrollprøvene som ligger her	<ul style="list-style-type: none">• Syv kontrollprøver på rad har stigende eller synkende verdi• 10 av 11 etterfølgende kontrollprøver ligger på samme side av sentrallinjen	<ul style="list-style-type: none">• Kontrollverdi er utenfor aksjonsgrenser• Kontrollverdi er mellom varsel- og aksjonsgrense, og 2 av de siste 3 kontrollprøvene ligger her
Resultatene kan rapporteres	Resultatene kan rapporteres, men intern prosedyre for undersøkelser må iverksettes	Vanligvis vil ikke resultater rapporteres, og alle resultater etter kontrollverdi sist var under kontroll må reanalyseres etter årsaksanalyse og feilretting

Langtidsevaluering av kontrollkort

- 2 hovedspørsmål
 - Er kvaliteten endret, Signifikant endring i tilfeldige eller systematiske feil?
 - Er kontrollgrenser og sentrallinje fortsatt optimale for å avdekke ut-av-kontroll situasjoner?
- Over tid skal
 - ca 5 av 100 målinger (1 av 20) ligge utenfor $\pm 2s$.
 - ca 3 av 1000 målinger (1 av 300) ligge utenfor $\pm 3s$
- Sammenlign siste periode med den forutgående
 - Helst 60 verdier
 - Sammenlign standardavvik med F-test og gjennomsnitt med t-test
- Evalueringsfrekvens varierer
 - årlig ved normal frekvens
 - For analyser med lav frekvens – bør være 20 kontrollverdier
- Endring av kontrollgrenser (statistiske)
 - Signifikant endring av standardavvik
 - Outliere må vurderes nøye
- Endring av sentral linje (statistisk)
 - ved signifikant endring av gjennomsnittsverdi, og primært om det er en god grunn

Hvor feiler vi?



- Manglende vedlikehold av kontrollkort – manglende rutiner? og manglende kompetanse?
- Mangelfulle årsaksanalyser og tiltak ved avvikende kontrollmålinger
- Kun reanalyse av kontrollen er ikke nok (flere kontroller? CRM?)
- Mangelfullt sett av kontrollregler – lav teststyrke
- Kontrollgrenser videre enn måleusikkerhet
- Grensene representerer ikke totalvariasjonen/langtidsvariasjonen
- Kontrollprøve og kalibreringsløsninger er ikke ulike

SLP (ILC, PT) – hvorfor?

SLP - Sammenlignende laboratorieprøving

ILC - Interlaboratory comparison

PT - Proficiency testing


Objektiv demonstrasjon av kompetanse:

- Mottak og preanalytiske forhold
- Analyse
- Dataanalyse og postanalytiske forhold
- Måleusikkerhet: Nøyaktighet ift forventningene, intermediær presisjon (operatører, instrumenter, over lang tid)

Ofte benyttes konsensusverdier ifm SLP'er, merk at disse materialene ikke etablerer metrologisk sporbarhet

Krav i 17025

- Kap 7.7 Sikring av gyldighet av resultater
 - 7.7.2
 - a) deltakelse i kvalifikasjonsprøving;
 - b) deltakelse i andre sammenlignede laboratorieprøvinger enn kvalifikasjonsprøving
 - 7.7.3
- Kap 6.6 Produkter og tjenester levert av eksterne
 - 6.6.1 Laboratoriet skal sikre at det bare brukes egnede eksternt leverte produkter og tjenester som påvirker laboratorieaktivitetene...
 - Merknad: Produkter kan for eksempel innbefatte kvalifikasjonsprøvingstjenester
- Kap 8.6 Forbedring (alternativ A)
 - 8.6.1 Laboratoriet skal identifisere og velge muligheter til forbedring og iverksette alle nødvendige tiltak.
 - Merknad: Muligheter til forbedring kan identifiseres ved å analysere data og resultater fra sammenlignende laboratorieprøvinger

	Vilkår for å være akkreditert		Dok.id.:D00072
			Krav
Godkjent av: Cecilie Laake	Versjon: 5.00	Gyldig fra: 23.11.2021	

Endringer siden forrige versjon

Revidert utgave - hele dokumentet er betydelig oppdatert og endret, og har vært på høring hos akkrediterte virksomheter, innleide bedømmere og NAs fagråd.

Kap 6.3.2

*Presisering av krav til deltagelse i sammenlignende laboratorieprøvinger (SLP), som angitt i «**ILAC P9** ILAC Policy for Participation in Proficiency Testing Activities»*

NA anser deltagelse i slike aktiviteter som sentrale for å demonstrere kompetanse og vedlikehold av kompetanse i laboratorier.

*Der programmer for slike sammenligninger er tilgjengelige og hensiktsmessige, skal laboratorier som et minimum delta i slike aktiviteter med tilfredsstillende resultater **før akkreditering innvilges.***

	Vilkår for å være akkreditert		Dok.id.:D00072
			Krav
Godkjent av: Cecilie Laake	Versjon: 5.00	Gyldig fra: 23.11.2021	

Endringer siden forrige versjon

Revidert utgave - hele dokumentet er betydelig oppdatert og endret, og har vært på høring hos akkrediterte virksomheter, innleide bedømmere og NAs fagråd.

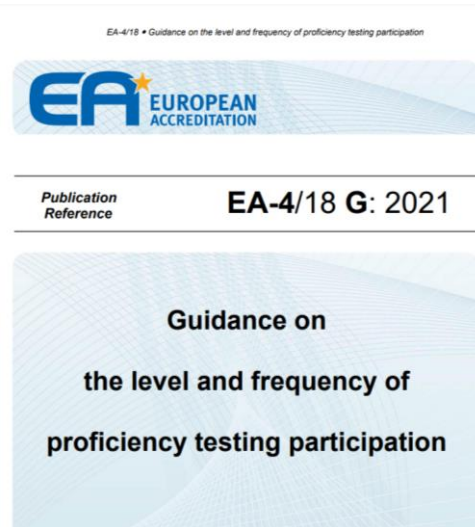
Informasjonsplikt: *Dersom laboratoriene ikke er i stand til å rette opp i forhold som har ført til utilfredsstillende resultater innen rimelig tid, skal NA varsles skriftlig, med referanse til den aktuelle prøving/ kalibrering.*

*Akkrediterte laboratorier skal utarbeide **planer** for deltagelse i SLP som dekker hele akkrediteringsperioden.*

Planene skal dekke behovet for slik deltagelse for hvert fagområde/ parameter/ type prøvings-/kalibreringsobjekt for å dokumentere kvaliteten på laboratorienes tjenester. (deles opp i tekniske kompetanseområder)

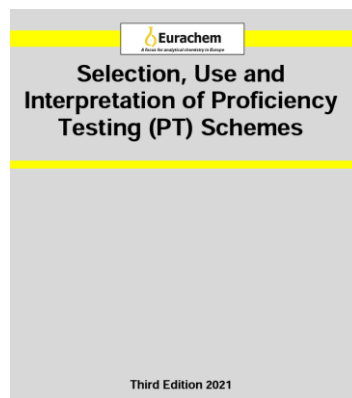
***Risikoanalyser** som er gjennomført for kalibreringene/prøvingene tas i betraktning ved fastsettelse av planene.*

Hvordan etablere plan for SLP-deltakelse



Utfyllende og håndfast informasjon om hvordan man skal fastsette hyppigheten og omfanget av sin deltagelse i SLP.

Inkluderer eksempler fra kjemi, mikrobiologi, medisin, mekanisk testing, kalibrering



Utfyllende veileder for å velge SLP, tolke resultater og benytte resultatene til forbedring.

Målgruppe er alle laboratorier som utfører prøvetaking, testing, kalibrering

SLP-plan, frekvens

- Andre QC metoder (kontrollkort, men spesielt de som avdekker, kvantifiserer og følger utviklingen av bias)
- Sammenlikning mellom uavhengige analyseteknikker
- Øvrige intra/inter laboratoriesammenlikninger som analyser av blindprøver i laboratoriet
- Hyppigheten på prøvingene/kalibreringene
- Turnover av teknisk personell, og teknisk kompetanse
- Graden av validering/verifisering
- **Viktigheten av sluttbruken (e.g. rettsmedisin, kriminaltekniske analyser)**

Plan (EA-4/18)

- Plan for SLP deltagelse dekker minst en akkrediteringsperiode
- Evaluering av egnethet gjennomføres årlig, ved ledelsens gjennomgang
- Utilfredsstillende resultater vil også påvirke planen og eventuelt andre QC-aktiviteter

Når det ikke er mulig – small ILC

Fra vilkårsdokumentet

I noen tilfeller er deltagelse i SLP ikke mulig fordi det ikke eksisterer et hensiktsmessig tilbud om slik deltagelse. I slike tilfeller skal laboratoriene dokumentere sine undersøkelser, vurderinger og konklusjoner, og forklare hvilke tiltak som er iverksatt for å likevel oppnå tilfredsstillende kontroll med prøvingene/kalibreringene....

EA-4/18: Organisations that organise a small ILC among themselves should apply the appropriate requirements of ISO/IEC 17043, and EA-4/21 INF if the results and evaluation of performance are to be used as a tool to monitor and demonstrate the validity of their results.

EA-4/21 • Guidelines for the assessment of the appropriateness of small interlaboratory comparison within the process of laboratory accreditation



Publication
Reference

EA-4/21 INF: 2018

**Guidelines
for the assessment of the
appropriateness of small
interlaboratory
comparisons
within the process of
laboratory accreditation**

Evaluering av prestasjoner

Hver runde med SLP må evalueres av laboratoriet

SLP-arrangøren må etablere en tilordnet verdi, samt SLP'ens standardavvik

z-score: *standardized measure of performance, calculated using participant result, assigned value and the standard deviation for proficiency assessment (ISO 13528)*

zeta-score: *standardized measure of performance, calculated using participant result, assigned value and the combined standard uncertainties for the result and the assigned value (ISO 13528)*

$$z = \frac{(x - X)}{\hat{\sigma}}$$

$$\zeta = \frac{x - X}{\sqrt{u_x^2 + u_X^2}}$$

Spredningen i SLP-resultatene over tid bør være kompatibel med MU
Resultater bør plottes for å monitorere utvikling

Hvor feiler vi?

- Treffer ikke innenfor egen måleusikkerhet, og dette blir ikke vurdert eller kommentert – oppstår gjerne hvis man kun forholder seg til z-score
- SLP-plan er ikke begrunnet
- Det gjøres ikke vurderinger rundt egnethet av SLP'en i etterkant av deltakelsen.
 - Dekker SLP'ene over tid måleområdet? Hvis nei – hva gjør man?
 - Representativ matriks?
 - Deltakelse?
- Tiltak ved ikke-tilfredsstillende prestasjoner er ikke tilstrekkelige

It`s about learning

PT is not about “passing” or “failing” a measurement; it is about learning from the results. A satisfactory performance in one PT round for a laboratory, where all participants have a satisfactory performance, does not necessarily indicate a high level of competence. In this case it is possible that the SDPA could be too large. Neither, on the other hand, does one unsatisfactory performance in one PT round indicate that the laboratory is not competent; this result needs to be studied and lessons learned from it so that it is not repeated. However, **consistent poor performance indicates major problems with the laboratory’s measurement procedures** and when this occurs the laboratory should give serious consideration as to whether it should continue to offer that particular measurement until the issues are resolved. (EPT 2021:P3)

Takk for oppmerksomheten



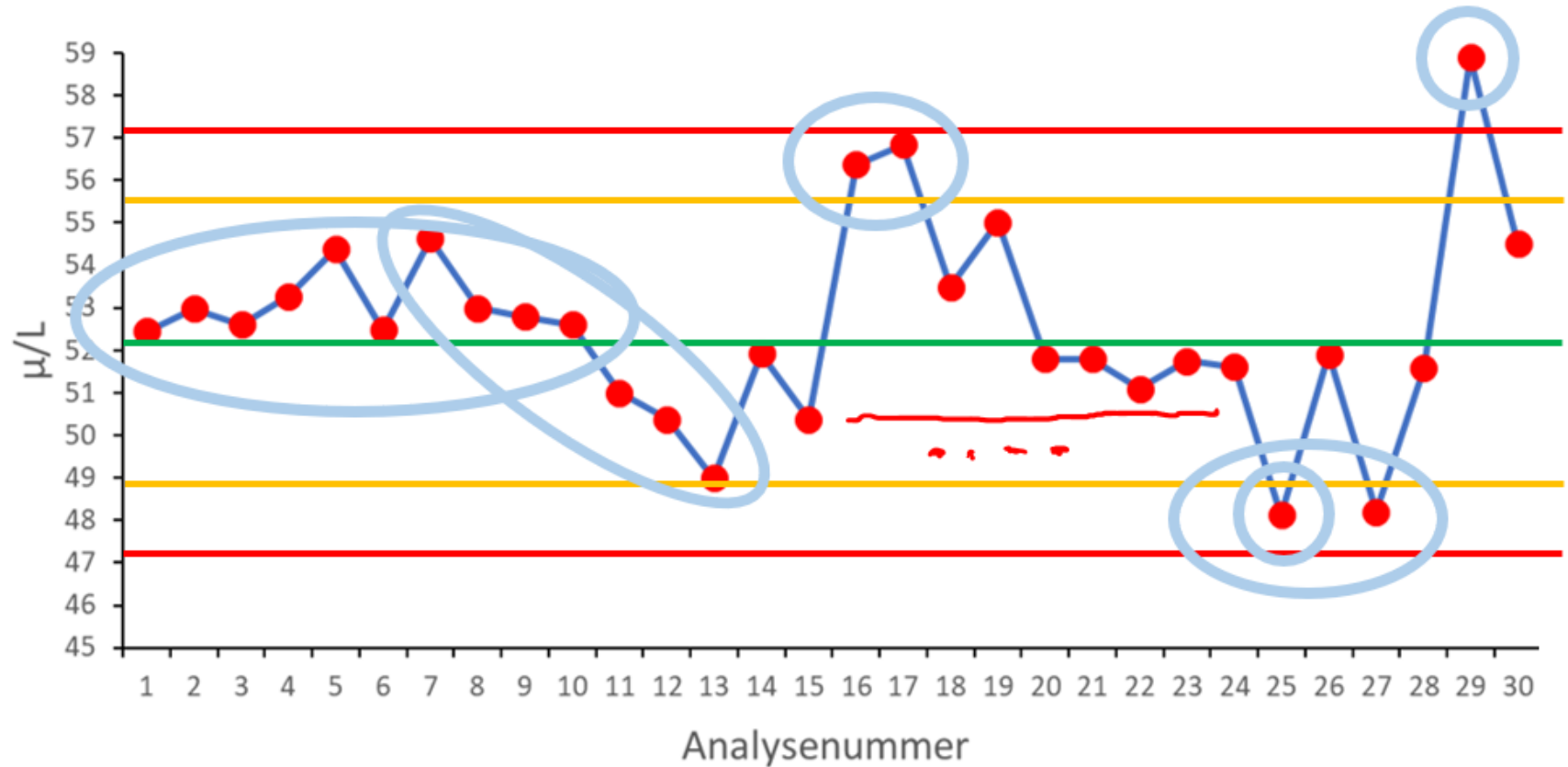
Spørsmål?

fdh@akkreditert.no

Tlf: 991 54 646

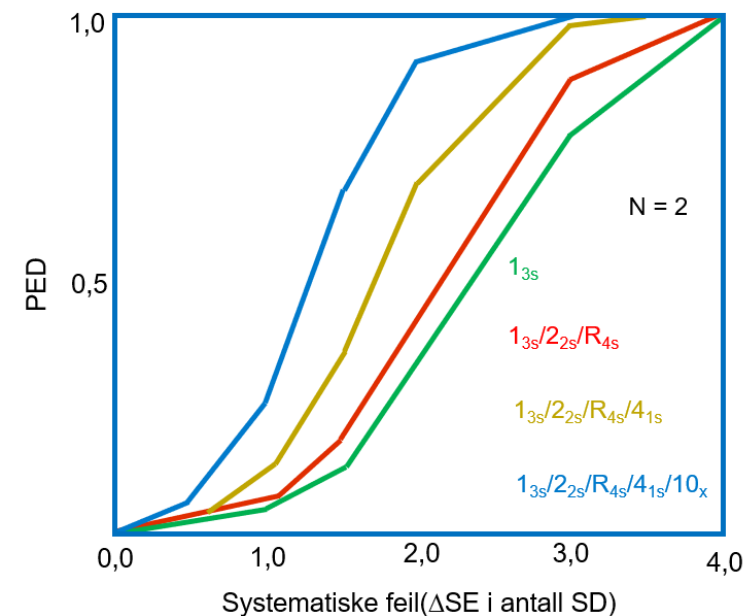
Kontrollregler: Westgard-reglene (multireglene)

- 1_{2s}
- 1_{3s}
- 2_{2s}
- 2 av 3_{2s}
- R_{4s}
- 4_{1s}
- $7_x, 9_x$ eller 10_x
- 7_T



Styrkediagrammer

- Kontrollreglene skal avdekke faktiske feil, samtidig som vi ikke ønsker falske alarmer
 - **PED: *Probability of error detection***: Sannsynligheten for å oppdage en feil. Bør ideelt sett være 1 (100%). Realistisk: PED > 90%
 - **PFR: *Probability of false rejection***: Sannsynligheten for falsk alarm, dvs at et avvikende resultat som skyldes normal variasjon tolkes som feil. Bør ideelt sett være 0. Realistisk: PFR < 5%
- For systematiske feil forbedres styrken ved flere kontrollregler
- For tilfeldige feil forbedres styrken ved å øke antall kontroller



Styrkediagrammer for flere kontrollregler er publisert i: J. O. Westgard, T. Groth, *Power functions for statistical control rules*, Clin. Chem. 25 (1979) 863-869.

Relevante veiledningsdokumenter for etablering og bruk av kontrollkort

ISO 7870 serien: ISO 7870 - 2:2013 (Control charts – Part 2: Shewhart control charts)

«Trollboken» Nordtest report TR569

Eurachem: «The Fitness for Purpose of Analytical Methods» og «Guide to Quality in Analytical Chemistry»

Annen bruk av kontrollkort og QC-data

- Måleusikkerhet – kombinert med data fra fex validering og SLP
- Metodevalidering
- Metodesammenligning – fex ved overgang fra manuell til automatisk eller fra standard til internmetode
- Estimering av LOD/LOQ – avhengig av type kontrollprøve
- Kompetanseoppfølging – fex nyansatte følges opp i eget kontrollkort
- Kvalifikasjonsprøving – kan plote z-verdi eller Zeta-verdi
- Overvåking - fex temperaturmåling i kjøleskap eller kontroll av vekter

Teknisk kompetanseområde

- Laboratoriet definerer Teknisk kompetanseområde for eget omfang
- Teknisk kompetanseområde: Minst en metode, en parameter og ett objekt.
 - Kan inkludere flere metoder, flere parametere og flere objekter.
- e.g. pH i rentvann, badebassengvann, avløpsvann og slam. Standarden er validert for alle objektene – ett teknisk kompetanseområde?
- Nivå/omfang på SLP-deltakelse fastsettes når de tekniske kompetanseområdene er fastsatt. Dvs antall SLP`er laboratoriet skal delta på