**INNLEDNING**

**Enhet, faggruppe:**

**Medisinsk biokjemi, Sykehuset Levanger, Faggruppe 4**

**Parameter:**

**Osmolalitet**

**Prøvematerialer:**

**Serum, plasma og urin**

**Metode:**

Målingen bygger på prinsippet om frysepunktsdepresjon: Prøvematerialets frysepunkt bestemmes og osmolaliteten beregnes som (frysepunktet/-1,858) x 1000 mosmol/kg, der faktoren er -1,858 er frysepunktet for en vandig løsning på 1000 mosmol/kg.

**Metodemodifikasjoner vi ønsker å bruke:**

Vårt gamle instrument var utslitt og ble veldig ustabilt. Medisinsk teknisk avdeling anbefalte oss å kjøpe nytt instrument, da reparasjonene ville bli kostbare.

Ved å se på skriv fra Labquality ser en at de aller fleste som analyserer osmolalitet benytter analyseprinsippet frysepunktsdepresjon. En rask runde rundt på brukerhåndbøkene til de forskjellige laboratorier viste at mange benyttet samme instrument som oss. Av den grunn ble det kjøpt en nyere utgave av det gamle instrumentet, med samme måleprinsipp.

**Instrument:**

Fiske Micro-Osmometer Modell 210.

**Referanser:**

1. ALM-; validering av metoder og utstyr EQSDocument 2947 v1.8.
2. Fiske Micro-Osmometer modell 210; User’s Guide 2105 Rev21 042710
3. Pakningsvedlegg Standarder for osmometer 00AP05 Rev3
4. Pakningsvedlegg Referanseløsning 3LP026 Rev11
5. Sertifikat for standarder
6. ALM-MB; CVa og Tea ( Analyseoversikt CV og Tillatt totalfeil) EQS Dokument 11904 v 1.1.
7. C.G.Fraser: General Strategies to set quality specifications for reliability performance charateristics. Scand J Clin Lab Invest; 59: 487 – 490.
8. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. Desirable Specification from intra- and interindividual biological variasjon. Denne databasen er besøkt 17.11.2011 og finnes på [http://www.westgard.com/biodatabase 1.htm](http://www.westgard.com/biodatabase%201.htm)

**Ekstern validering:**

Instrument og kalibratorer er CE-merket etter IVD-direktivet.

**Godkjenninger:**

Fiske Micro-Osmometer Modell 210 er CE-merket**2**.

**Vedlegg til valideringa:**

Vedlegg 1: Fiske Micro-Osmometer modell 210; User’s Guide 2105 Rev21 042710

Vedlegg 2: Pakningsvedlegg Standarder for osmometer 00AP05 Rev3

Vedlegg 3: Pakningsvedlegg Referanseløsning 3LP026 Rev11

# Vedlegg 4: Sertifikat for standarderVALIDERINGSPLAN

## Klinisk nytteverdi og praktisk egnethet

Måling av osmolalitet har vært utført siden 1980 ved Sykehuset Levanger, slik at klinisk nytteverdi og praktisk egnethet er allment akseptert.

## Årsak til svært begrenset validering

Instrumentene benytter samme måleprinsipp som vårt gamle instrument, men er en nyere modell.

## Osmolalitet har vært med i SLP over lang tid med 4 kontroller for s-osmolalitet og 2 kontroller for u-osmolalitet hvert år, og de tilfredsstiller SLP sine krav.

##

Fiske Micro-Osmometer Modell 210 ble kalibrert med kalibratorene 50, 850 og 2000 mosmol/kg og kontrollert med referanseløsning 290 mosmol/kg ved Sykehuset Levanger den 03.01.2013.

Kalibrator 50 mosmol/kg lot nr. 0120251

Kalibrator 850 mosmol/kg lot nr. 1004200

Kalibrator 2000 mosmol/kg lot nr. 3352C011

Refeanseløsning 290 mosmol/kg lot nr. 1932C207

**Kliniske krav**

Følgende er oppgitt**8**:

|  |  |
| --- | --- |
| CVw (Innen person biologisk variasjon) | 1,3 % |
| CVB (Mellom personer biologisk variasjon) | 1,5 % |

**Presisjon**

Vi følger C.G. Fraser**7** sine krav basert på biologisk variasjon (intraindividuell, CVw), settes følgende krav til analyttisk variasjon CVA:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Optimalt krav:*** |  | CVA  < 0,32 % |
| ***Ønskelig krav:*** |  | CVA < 0,65 % |
| ***Minimums krav:*** |  | CVA < 0,97 % |

Det ble det analysert 20 prøver innen dag med Clinitrol 290 referanse løsning og Autonorm level1. Benytter Autonorm level 1 lot nr. 1104214.

Vi fikk disse resultatene:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Accuref 290 referanse løsn. | Mean: 291,15 mosmol/kg | CV = 0,20 % | Antall: 20 |
| Autonorm level 1 | Mean: 289,6 mosmol/kg | CV = 0,54 % | Antall: 20 |

Autonorm level 1 analysert på gammelt instrument har beregnet mean: 294 mosmol/kg

Ut fra disse resultat ser en at det nye instrumentet har samme nivå som det gamle og at CV tilfredstiller de kliniske krav som stilles. Ut fra dette ble instrumentet tatt i bruk 09.01.2013.

Denne metoden har vært i bruk i mange år uten å være validert opp mot kliniske krav, men som over tid har vist seg å være hensiktsmessig og tilfredstillende i henhold til SLP. Det har vært akseptert som godkjent validering. Vi velger nå å utføre en validering for å se om den tilfredstiller de kliniske krav som er stilt.

## Metodens presisjon planlegges dokumentert slik

**Kliniske krav**

Følgende er oppgitt**7**:

|  |  |
| --- | --- |
| CVw (Innen person biologisk variasjon) | 1,3 %\* (serum: 1,3 %, urin: 28,3 %) |
| CVB (Mellom personer biologisk variasjon) | 1,5 %\* (serum: 1,2 %, urin: 57,9 %) |

Vi har valgt å benytte biologisk variasjon for osmolalitet i plasma, da det er det som benyttes ved inneliggende pasienter.

**Riktighet**

**BIAS**

Vi følger C.G. Fraser**7** sine krav basert på biologisk variasjon (intraindividuell, CVw), settes følgende krav til bias:

 Optimalt:  = 0,25 %

 Ønskelig:  = 0,50%

 Minimum:  = 0,74%

**Bias mellom instrument**

Vi vil se om bias ligger innenfor kriteriet for akseptabel forskjell mellom instrumenter som Fraser **7** beskriver skal være:

Bias % Mellom instrument < ⅓∙CVw = < 0,43 %

**Presisjon**

### Vi skal sjekke om reproduserbarheten er innen de kliniske krav.

Basert på biologisk variasjon (intraindividuell, CVw), settes følgende krav til analyttisk variasjon CVA:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Optimalt krav:*** |  | CVA  < 0,32 % |
| ***Ønskelig krav:*** |  | CVA < 0,65 % |
| ***Minimums krav:*** |  | CVA < 0,97 % |

### Bruk av referansestandard/referansemateriale

Standarden er sporbar til NIST (SRM) 919b NaCL via en ubrutt kjede av sammenligninger.

Se vedlegg 4.

### Sammenligning mellom laboratorier, SLP

## Riktigheten vil også bli vurdert opp mot andre laboratorier ved deltakelse i ekstern kvalitetskontroll med kontroller fra Labquality/NKK. Vi deltar i Labquality/NKK sitt kvalitetsprogram med 4 kontroller for s-osmolalitet og 2 kontroller for u-osmolalitet hvert år, og de tilfredsstiller SLP sine krav.

### Systematisk bedømmelse av faktorene som innvirker på resultatet

### Det skal analyseres Autonorm level 1 og level 2 i ca. 20 dager i innkjøringsperioden for det nye instrument.

### Andre ytelsesmål som vi ønsker å måle selv og de målemetodene vi planlegger å bruke

### Presisjon

#### Repeterbarhet (Innen serie)

Dette er utført. Se tabell over.

#### Reproduserbarhet (Dag til dag)

Vi benytter kontrollene Autonorm level 1 og level 2 i ca. 20 dager for å få et mål for dag-til-dag variasjonen. Vi benytter dag-til-dag varisjonen til å vurdere om den analytiske variasjonen til metoden er innen de kliniske krav som er satt.

### Måleusikkerhet

Det blir beregnet CV, SD og mean på kontrollene. Disse blir å finne i laboratoriets håndering av kvalitetskontroller (QM), men dette er ikke i grunnlaget ved valideringen.

### Referanseområdet

S-osmolalitet:  289 - 305 mosmol/kg

Referansegrensene er henholdsvis 2,5 og 97,5 persentilene i fordelingene av verdier hos 240 blodgivere i alderen 20 - 69 år (120 kvinner og 120 menn), undersøkt ved avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital i 2010.

Urin: > 800 mosmol/kg, gitt etter betingelser om væskerestriksjon; 5 mL morgenurin uten væskeinntak de siste 8-10 timer.

Referanseområdet ble forandret 20.06.2011 og er hentet fra St Olavs Hospital.

**Planen er sendt på høring til legespesialist, avdelingsleder og driftsleder.**

**10.01.2013**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| DOKUMENTASJON**Metodens nøyaktighet og resultatene av forsøkene:**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Validering fra 2Når det gjelder validering for Fiske Micro-osmometer viser vi til vedlegg1.Instrument2Driftstemperatur: 18 – 35 **º**CInstrument benyttes ved 5 – 80 % luftfuktighet (non-condensing).Leverandør:Bergman Diagnostica, Jogstadveien 21, 2007 KjellerTlf: 63 83 57 50Produkter2, 3Test kit (250 mikrokopper og tamponger)Standard 50 osmol/kgStandard 850 osmol/kgStandard 2000 osmol/kgOppbevares i romtempeaturHoldbar til utløpsdato Leverandør:Bergman Diagnostica, Jogstadveien 21, 2007 KjellerTlf: 63 83 57 50Kontroller4Kontroller fra SeronormKontrollene oppbevares ved 2 – 8 ºCHoldbar til utløpsdato ved riktig lagringReferanseløsning 290 osmol/kgOppbevares i romtempeaturHoldbar til utløpsdato Leverandør:Bergman Diagnostica, Jogstadveien 21, 2007 KjellerTlf: 63 83 57 50**Preanalytiske forhold2**Serum, plasma og urinPrøvemengde: 20 µLUrinprøve trenger ikke å sentrifugeres.Metodenes ytelse oppgitt av leverandør2**Måleområde**Måleområde: 0 – 2000 mosmol/kg **SENSITIVITET**Ikke oppgitt**LINEARITY**Mindre enn + 1 % fra ei rett linje mellom 0 og 2000 mosmol/kg**Drift**Mindre enn 1 mosmol/kg pr måned**Presisjon**Dag til dag0 – 400 mosmol/kg H2O: + 2 mosmol/kg (1 SD)400 – 2000 mmosmol/kg H2O: + 0,5 % (1 SD)**Våre målinger:****Riktighet****Bias**Benytter resultat fra labquality/NKK 6/2012 analysert 16.11.2012.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Biological variation** | **SLP****6/2012** | **Mål for BIAS %** |  |
| optimalt | ønskelig **B(%)** | Minimum |
| **CV***w* | **CV***b* | **Mean** **SLP****6/2012** | 0,125\*√(CV*w2*+CV*b2*) | 0,250\*√(CV*w2*+CV*b2*) | 0,375\*√(CV*w2*+CV*b2*) | Vårt resultat | BIAS% i forhold til metodegruppa | Krav i forhold til Mål |
| 1,3 | 1,5 | 266 | 0,25 | 0,50 | 0,74 | 271\* | 1,88 | ***Ikke Ok*** |
| 1,3 | 1,5 | 301 | 0,25 | 0,50 | 0,74 | 298\* | - 0,99 | ***Ikke Ok*** |

\*Her ble det benyttet prøvemateriale fra Sykehuset Namsos som de har frosset ned etter analysering.**Mellom instrumentene** ***Autonorm Level 1 Lot.nr. 1104214***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tidsrom |  | SD | CV% | N |
| 01.12 - 31.12.2012 | 294 | 2,57 | 0,88 | 21 |

Beregnet mean og CV på gammelt instrument ved å benytte de 20 siste kontrollsvarene. Samme lotnummer på kontrollen som den kontrollen vi benytter i dag.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Instrument** | **Biological variation** | **Gammelt instrument** | **BIAS %** |  |  |
| **CV***w* | **CV***b* | **Mean Gammelt**  | < ⅓∙CVw  | Vårt resultat | BIAS% i forhold til gammelt instr. | Krav i forhold til Mål |
|  | 1,3 | 1,5 | 294 | 0,43 | 291 | 1,02 | ***Ikke Ok*** |

**Presisjon:*****Innen serie variasjon***Se under plan. Utført 03.01.2013.***Dag til dag variasjon******Autonorm Level 1 Lot.nr. 1104214***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tidsrom |  | SD | CV% | N |
| 05.01 - 05.02.2013 | 291 | 2,0 | 0,7 | 21 |

***Autonorm Level 2 Lot.nr. 1206402***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tidsrom |  | SD | CV% | N |
| 05.01 - 05.02.2013 | 408 | 3,47 | 0,85 | 17 |

**TILATT TOTALFEIL (TEA)8**TEA % er oppgitt til 1,6 % for plasma TEA % er oppgitt til 1,5 % for serumTEA % er oppgitt til 39,5 % for urin**Labquality/NKK sine kvalitetskrav:**s-osmolalitet; Krav: + 2 % u-osmolalitet; Krav: + 10 %Det er analysert kontroller fra Labquality/NKK på gammelt instrument den 16.11.2012 i både serum og urin med gode resultat.**REFREANSEOMRÅDET**S-osmolalitet:  289 - 305 mosmol/kgReferansegrensene er henholdsvis 2,5 og 97,5 persentilene i fordelingene av verdier hos 240 blodgivere i alderen 20 - 69 år (120 kvinner og 120 menn), undersøkt ved avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital i 2010. Ved vurdering av nyrenes evne til konsentrering av urin tas prøve om morgenen, uten væskeinntak de siste 8 – 10 timer.Urin: > 800 mosmol/kg, gitt over nevnte betingelser om væskerestriksjon, og normal s-Osmolalitet.Uten slike betingelser: 300 - 900 mosmol/kg , med ekstremgrenser 50 – 1400 mosmol/kg.Referanseområdet er hentet fra St Olavs Hospital |

DISKUSJON**Riktighet**Bias mellom gammelt og nytt instrumenent tilfredsstilte ikke de krav vi har stilt.Vi benyttet mean fra de siste kontrollresultatene for det gamle instrumentet. Det gamle ble byttet ut pga ustabile målinger, så det er naturlig at krav til bias mellom gammelt og nytt instrument ikke holder de krav som er satt.Resultat fra Labquality/NKK fra utsendelse 6/2012 analysert 16.11.2012. Kontroller oppbevart og sendt fra Sykehuset Namsos fra denne analyseringa, ble analysert på nytt instrument 18.02.2013. Resultatet viser at de ikke tilfredstiller de kliniske krav som er stilt, men de er innen de krav Labquality/NKK stiller. **Presisjon**Vi tilfredsstiller de kvalitetskrav vi har stilt både innen dag og mellom dag. Da resultat fra innkjøringa er basert på enkeltptøver, fortsetter vi med enkeltprøver ved analysering av osmolalitet.**TEA**Grensene for QC beregnes vha mean, CV og TEA.TEA på 1,6 % er lavt, og ved beregning av kontrollregel med denne verdien ble sannsynligheten for å oppdage feil veldig lav med vår CV. Det er tidligere benyttet 3SD ved beregning av kontrollregel for osmolalitet. Med dette som utgangspunkt i beregningen, kom vi fram til at for TEA = 4 %.På bakgrunn av dette anbefaler vi at vi at det benyttes TEA = 4% i beregning av kontrollregler.KONKLUSJONIkke alle våre krav tilfredstiller de kliniske krav som vi har satt, men vi har funnet at de er gode nok til vårt formål.Vi godkjenner metoden osmolalitet i serum, plasma og urin analysert på Fiske Micro-Osmometer Modell 210 og referanseområdet til bruk i vårt sykehus.19 .02.2013 Eva TingstadReferanseområdetS-osmolalitet:  289 - 305 mosmol/kgReferansegrensene er henholdsvis 2,5 og 97,5 persentilene i fordelingene av verdier hos 240 blodgivere i alderen 20 - 69 år (120 kvinner og 120 menn), undersøkt ved avdeling for medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital i 2010. Ved vurdering av nyrenes evne til konsentrering av urin tas prøve om morgenen, uten væskeinntak de siste 8 – 10 timer.Urin: > 800 mosmol/kg, gitt over nevnte betingelser om væskerestriksjon, og normal s-Osmolalitet.Uten slike betingelser: 300 - 900 mosmol/kg , med ekstremgrenser 50 – 1400 mosmol/kg.Referanseområdet er hentet fra St Olavs Hospital.Valideringen er utført i tidsrommet f.o.m.: 03.01– 05.02.2013 av Sign: ETOppbevaring av valideringsrapportValideringsrapporten er EQSDocument: 17412 v1.0.GODKJENNING |
| **Valideringsrapporten sendes til godkjenning via EQS til:****Driftsleder****Avdelingsleder****Legespesialist** |