

Kalibratie en biologische ijking

Dr. Herman Groepenhoff



h.groepenhoff@vumc.nl

VU medisch centrum



Inleiding

- Inleiding
- Theorie / (ERS/ATS) richtlijnen
 - Fysisch kalibreren / verifiëren
 - Biologisch ijken
- Vertaling naar de praktijk.....("VUMC" model)
- Samenvatten



VU medisch centrum



Inleiding

- Wie doet er aan kwaliteitscontrole?
 - Op welke manier?
 - Met welk doel?
 - Welke testen?
 - Hoe vaak?



VU medisch centrum



Inleiding

Is wel het nodig?

Eur Respir J 2009; 33: 723-724
 DOI: 10.1183/09546792.002049
 Copyright © 2009 European Respiratory Society

EDITORIAL

Quality control: a necessary, but sometimes overlooked, tool for improving respiratory medicine

R. Farré* and D. Navajas*[†]

VU medisch centrum

Inleiding

Eur Respir J 2009; 33: 723-724
 DOI: 10.1183/09546792.002049
 Copyright © 2009 European Respiratory Society

SERIES "ATERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING"
 Edited by V. Brusasco, R. Crapo and G. Viegi
 Number 2 in this Series

Standardisation of spirometry

M.R. Miller, J. Hankinson, V. Brusasco, F. Burgos, R. Casaburi, A. Cates, R. Crapo, P. Farthing, C.P.M. van der Grinten, F. Gonzalez, R. Jenkins, D.C. Johnson, N. MacIntyre, R. McKay, D. Navajas, G.F. Pedersen, R. Pellegrino, G. Viegi and J. Whang

M.R. MILLER ET AL.

```

    graph TD
      A[Equipment performance criteria] --> B[Equipment validation]
      B --> C[Subject(s) manoeuvres]
      C --> D[Measurement procedures]
      D --> E[Acceptability]
      E --> F[Reproducibility]
      F --> G[Reference value/interpretation]
      G --> H[Clinical assessment]
      H --> I[Quality assessment]
      I --> J[Feedback to technician]
  
```

VU medisch centrum

Inleiding - fysisch kalibreren / verifiëren

TABLE 3 Summary of equipment quality control

Test	Minimum interval	Action
Volume	Daily	Calibration check with a 3-L syringe
Leak	Daily	3 cmH ₂ O (0.3 kPa) constant pressure for 1 min
Volume linearity	Quarterly	1-L increments with a calibrating syringe measured over entire volume range
Flow linearity	Weekly	Test at least three different flow ranges
Time	Quarterly	Mechanical recorder check with stopwatch
Software	New versions	Log installation date and perform test using "known" subject

*Accuracy syringe: ± 15ml or ± 0.5% of the full scale"

VU medisch centrum

Fysisch kalibreren / verifiëren

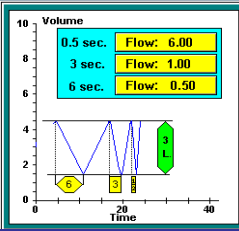
American Thoracic Society (ATS)
STANDARDIZATION OF SPIROMETRY - 1987 UPDATE

Recommendation - Equipment Quality Control

The spirometer's ability to accurately measure volume should be checked AT LEAST daily with a calibrated syringe with a volume of at least 3 L.

Two emptying times for the 3-L syringe are indicated: 0.5 to 1 s (flow in the range of 3 to 6 L/s) and at least 6 s (flows less than 0.5 L/s).

Reference:
American Review of Respiratory Disease 1987; 136:1285-1296



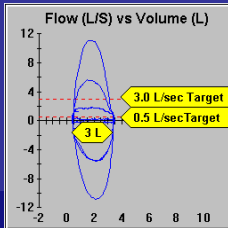
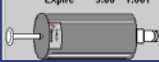
Fysisch kalibreren / verifiëren

Date: #Date of Current Displayed Calibration
 Calibration Time: #Time Calibration Procedure was Initiated

	Target		Stroke Volume				Mean	%Target
	1	2	3	4	5	6		
Inspire	3.00	1.025	2.99	3.03	2.99	3.00	3.00	100
Expire	3.00	1.001	3.01	2.99	2.98	2.98	2.99	100

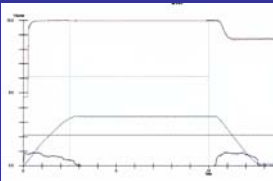
The Validation Program will review all trials and check for individual stroke volumes that fall outside acceptable range.

Acceptable Calibration should be within 97 - 103 % of the Target Value.



Fysisch kalibreren / verifiëren

DLCO ?



Date: 29/03/10 calibratie Pre

Single Breath DLCO --- Spuit, Cal - 0000000


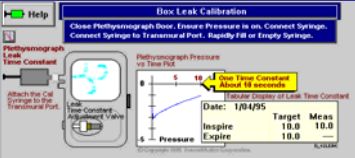
	Ref	Dev	%Ref	1	2
DLCO	15.8	0.1	1	0.1	0.1
DLA8	14.5	0.1	1	0.1	0.1
DLCOVA	1.63	0.09	3	0.09	0.09
DLVA Ag	1.63	0.09	3	0.09	0.09
VC	3.00			3.43	3.24
VA	0.90	0.09	45	4.09	3.80
SVF	10.07			10.38	10.38
Flow	0.300			0.300	0.300
FECH	0.228			0.228	0.228
FILO	0.300			0.300	0.300
FELO	0.228			0.228	0.228



Fysisch kalibreren / verifiëren

Bodyplethysmograaf (box)?

- volume / flow kalibratie
 - 3L-ijkspuit
- drukverschil in de box
 - 50ml-pompje
- Iso thermisch bekend volume
- lektest

VU medisch centrum

Fysisch kalibreren / verifiëren

Ergometrie

- volume / flow kalibratie
 - 3L-ijkspuit
- Gas analysers
 - O₂ (20.9; 16%)
 - CO₂ (0; 4%)
- Wattage ergometer
 - firma



VU medisch centrum

Biologisch ijken-inleiding

Omdat er niet voor iedere longfunctie test een fysische ijk "spuit" is.. *(of heel duur/moeilijk toegankelijk...)*

.....biologisch ijken aanbevolen als goed alternatief!

"ERS richtlijnen"

- DLCO minimaal wekelijks en TLC maandelijks
 - of wanneer men afwijkingen vermoed..
- voordeel tov. fysisch ijken
 - test gehele meetprocedure

Eur Resp J 2005; 26: ATS/ERS TASK FORCE number 3 and 4

VU medisch centrum

Biologisch ijken-inleiding

De eerste belangrijke controle na afronding LF onderzoek is een vorm van biologisch ijken!!

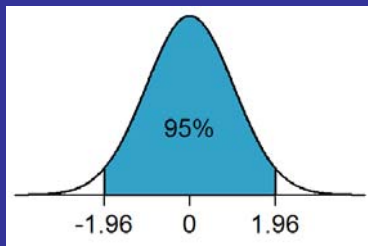
1. $DLCO_{VCI} > 85-90\% VC^*$
2. $TLC_{bbox} > TLC_{rebreathing} > TLC_{sb} (VA)^*$

Eur Resp J 2005; 26: ATS/ERS TASK FORCE number 3 and 4



Biologisch ijken: theorie

Herhaalde metingen bij een gezonde proefpersoon zijn normaal verdeeld.



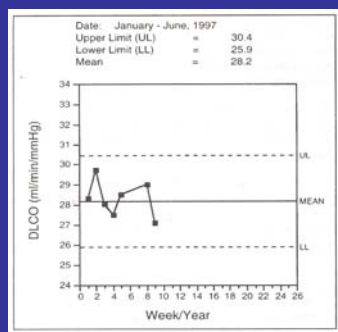
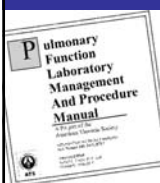
...95 % van de metingen binnen $\pm 1,96$ SD van gemiddelde



Biologisch ijken: theorie

Gemiddelde SD bepalen

(ERS-2008 ~20 metingen)



Biologisch ijken: theorie

Westgard regels*:

"warning"

- 1 observatie buiten ± 2 SD

"out of control"

- 1 observatie buiten ± 3 SD
- 2 op één volgende observaties buiten ± 2 SD
- 4 op één volgende observaties buiten ± 1 SD zelfde richting
- 10 op één volgende observaties aan zelfde kant....

*Westgard et al.: Clin Chem 1977;23:1857-1867.

VU medisch centrum

Biologisch ijken: theorie

Inspanningsonderzoek?

Biological control for exercise testing
Revill et al. Thorax 2000;55:63-66:

- Doel: simpel quality control systeem
- Na validatie dmv Douglas bag...
- Eén persoon
- Tredmolen
- 5 herhaalde metingen / 8 dagen
- Maximale waarden
 - Gemiddelde en SD
- 2,5 jr vervolgd (35 testen ~ 1/maand)

VU medisch centrum

Biologisch ijken: theorie

SD:

- VO₂: 52 ml/min
- VCO₂: 74 ml/min
- Ve : 3.1 l/min
- Hr : 3 beats/min

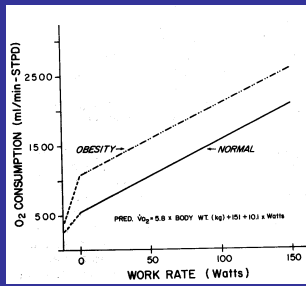
Figure 1. Differences from baseline values for the four key exercise variables: (A) oxygen uptake, (B) ventilation, (C) carbon dioxide output, and (D) heart rate. The mean difference and limits of agreement (± 2 SD) are shown ($n = 35$). Circled indicate a failure of test on the oxygen analysis.

Revill et al. Thorax 2000;55:63-66: Biological control for exercise testing

VU medisch centrum

Biologisch ijken: theorie

Op welke manier kan het ook?

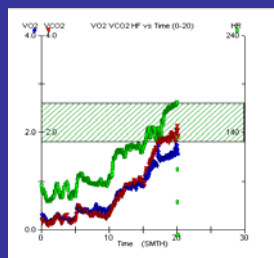
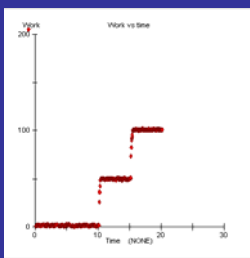


10 ml/watt/min

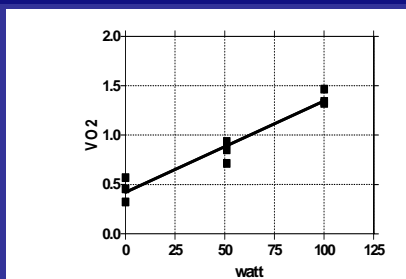
(Wasserman et al.; Exercise physiology in health and disease; Am. Rev. Respir Dis : 1975)



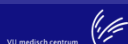
Biologisch ijken: theorie



Biologisch ijken: theorie

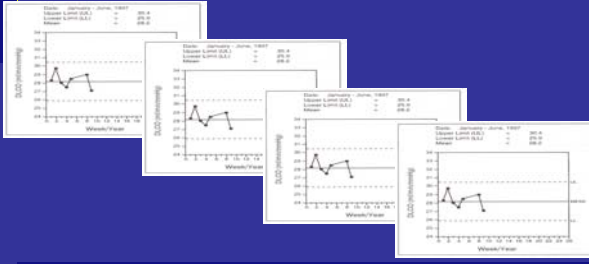


Gemiddeld:
9.3 ± 0.9 ml/watt/min



Biologisch ijken: praktijk

- echter..hoe inpassen in de praktijk?
 - Meerdere proef personen..
 - Meerdere apparaten....voor 1 test



VU medisch centrum

Biologisch ijken: "VUMC model"

"Gestandaardiseerde afwijking"

= (meetwaarde - gemiddelde) / standaarddeviatie
 = aantal SD's afwijking

VU medisch centrum

Biologisch ijken: "VUMC model"

- meerdere proefpersonen (2 - 4)
- (10-) 20 herhaalde metingen
- alle meetopstellingen (~ " DLCO")

- 1^{ste} vraag: is er een verschil tussen meetopstellingen?
 - 2 meetopstellingen (gepaarde t-test)
 - >2 meetopstellingen (herhaalde metingen ANOVA)

VU medisch centrum

Biologisch ijken: "VUMC model"

PP	tlco1	tlco2	tlco3
1	13,1	13,3	13,1
1	13,7	13,6	13,2
1	13,2	13,6	13,1
1	13,4	13,6	13,1
1	13,8	13,5	13,8
1	13,5	13,5	13,7
1	13,1	13	13,3
1	13,8	13,8	13,3
1	13,4	13,2	13,4
1	13,6	13,8	13
2	6,2	6,4	6,3
2	6,5	6,3	6,2
2	6,5	6,8	6,5
2	6,1	6,8	6,5
2	7,1	6,7	6,6
2	6,5	6,6	6,7
2	6,7	6,3	6,1
2	6,7	6,1	6,9
2	6,3	6,8	6,9
2	6,3	6,7	6,7

• Twee proefpersonen (PP)
• Drie "TLCO" opstellingen

VU medisch centrum

Biologisch ijken: "VUMC model"

herhaalde metingen ANOVA

	SS	df	MS	F	P
Tussen meetssystemen	0,1003	2	0,050	0,69	0,51
Tussen personen	712,1	1	712,1		
Error	4,04	56	0,072		

Conclusie: géén verschil!

VU medisch centrum

Biologisch ijken: "VUMC model" colloquium 2010 VVLR

Overall gemiddelde en standaard afwijking berekenen:

PP1		PP2	
N	30	N	30
Mean	13,42	Mean	6,53
Median	13,40	Median	6,50
Std. Deviation	,268	Std. Deviation	,266

VU medisch centrum


Biologisch ijken: "VUMC model"

Waarna start (wekelijkse) bio-ijk door PP1.

$tlco1 = 13.8$
 $tlco2 = 13.1$
 $tlco3 = 13.5$

N	30
Mean	13,42
Median	13,40
Std. Deviation	,268

$tlco$ gestandaardiseerde afwijking = $(tlco \text{ gemeten} - \text{overall gemiddelde}) / SD$


VU medisch centrum 

Biologisch ijken: "VUMC model"

$tlco1 = 13.8$
 $tlco2 = 13.1$
 $tlco3 = 13.5$

N	30
Mean	13,42
Median	13,40
Std. Deviation	,268

$tlcogestandaardiseerd1 = (13.8 - 13.42) / 0.268 = + 1.42$
Is dit een waarde die je zou verwachten?
 $tlcogestandaardiseerd2 = (13.1 - 13.42) / 0.268 = - 1.19$
 $tlcogestandaardiseerd3 = (13.5 - 13.42) / 0.268 = + 0.30$

VU medisch centrum 


Biologisch ijken: "VUMC model"

Week 2 is PP2:

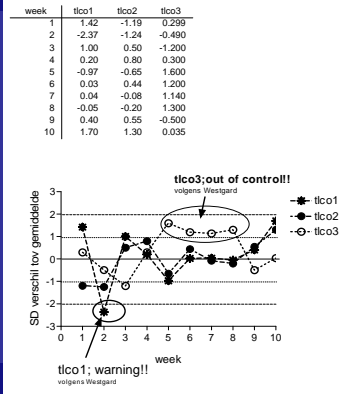
$tlco1 = 5.9$
 $tlco2 = 6.2$
 $tlco3 = 6.4$

N	30
Mean	6,53
Median	6,50
Std. Deviation	,266

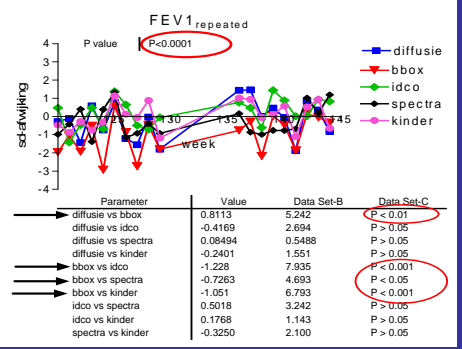
$tlcogestandaardiseerd1 = (5.9 - 6.53) / 0.266 = - 2.37$
Is dit een waarde die je zou verwachten?
 $tlcogestandaardiseerd2 = (6.2 - 6.53) / 0.266 = - 1.24$
 $tlcogestandaardiseerd3 = (6.4 - 6.53) / 0.266 = - 0.49$

VU medisch centrum 

Biologisch ijken: "VUMC model"

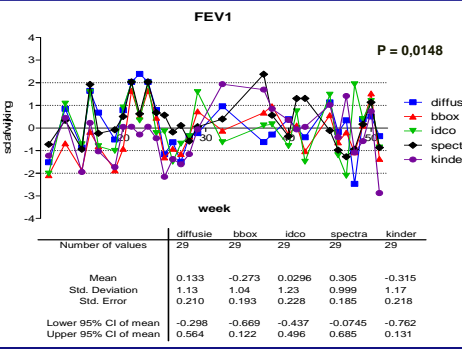


Biologisch ijken: "VUMC model"



situatie < 2009

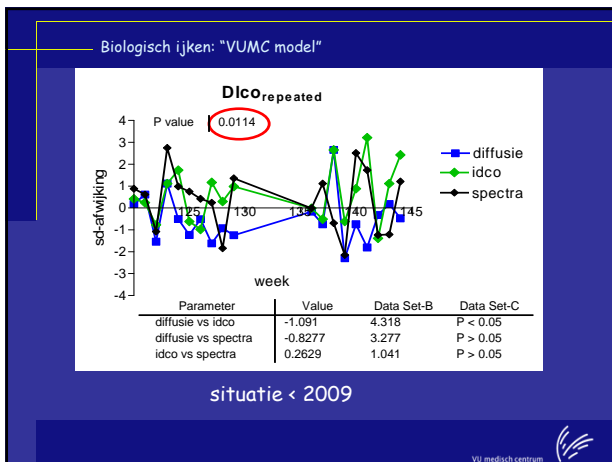
Biologisch ijken: "VUMC model"

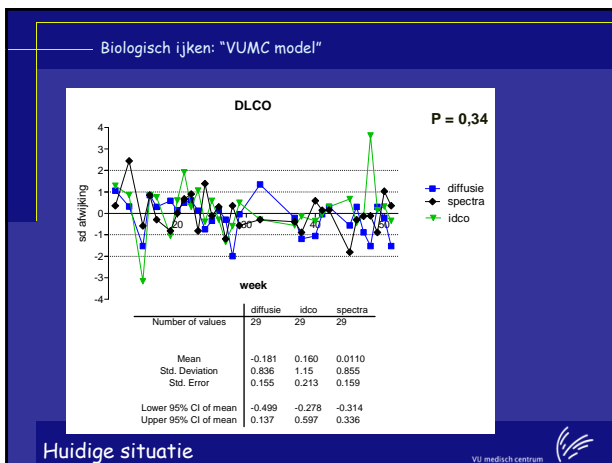


Huidige situatie

Table with 6 columns: Tukey's Multiple Comparison Test, Mean Diff., q, Significant? P < 0.05?, Summary, 95% CI of diff.

Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant? P < 0.05?	Summary	95% CI of diff
diffusie vs bbox	0,4062	2,748	No	ns	-0,1739 to 0,9862
diffusie vs idco	0,1030	0,6972	No	ns	-0,4770 to 0,6831
diffusie vs spectra	-0,1728	1,169	No	ns	-0,7528 to 0,4073
diffusie vs kinder	0,4479	3,031	No	ns	-0,1322 to 1,028
bbox vs idco	-0,3051	2,051	No	ns	-0,832 to 0,2769
bbox vs spectra	-0,5789	3,918	No	ns	-1,159 to 0,01102
bbox vs kinder	0,04171	0,2822	No	ns	-0,5383 to 0,6218
idco vs spectra	-0,2758	1,866	No	ns	-0,8559 to 0,3042
idco vs kinder	0,3448	2,333	No	ns	-0,2352 to 0,9249
spectra vs kinder	0,6207	4,200	Yes	*	0,04061 to 1,201

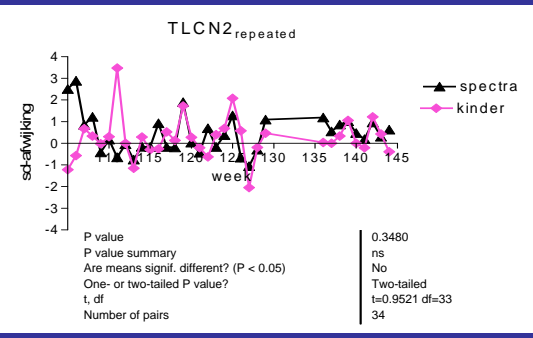




Biologisch ijken: "VUMC model"

Tukey's Multiple Comparison Test	Mean Diff.	q	Significant? P < 0.05?	Summary	95% CI of diff
diffusie vs idco	-0,3405	2,105	No	ns	-0,8917 to 0,2107
diffusie vs spectra	-0,1919	1,186	No	ns	-0,7432 to 0,3593
idco vs spectra	0,1486	0,9184	No	ns	-0,4027 to 0,6998

Biologisch ijken: "VUMC model"



Biologisch ijken: "VUMC model"

Klinisch relevant?

bio-ijk	tlco1	tlco2	tlco3
1 (wk1)	13,1	13,3	13,1
1 (wk3)	13,7	13,6	13,2
1 (wk5)	13,2	13,6	13,1
1 (wk7)	13,4	13,6	13,1

	TLCO 1	TLCO 2	TLCO 3
N	20	20	20
Mean	9,98	10,02	9,92
Std. Deviation	3,586	3,569	3,478

2 (wk4)	6,5	6,3	6,2
2 (wk6)	6,5	6,8	6,5
2 (wk8)	6,1	6,8	6,5
2(wk10)	7,1	6,7	6,6
2(wk12)	6,5	6,6	6,7
2(wk14)	6,7	6,3	6,1
2(wk16)	6,7	6,1	6,9
2(wk18)	6,3	6,8	6,9
2(wk20)	6,3	6,7	6,7

Voordelen:

- Kwaliteit afdeling omhoog
 - Kennis betrouwbaarheid
 - Kennis validiteit
 - Vertrouwd met alle testen
 - Vergelijken met andere LF afdeling



Samenvattend

- **Dagelijks**
 - ✓ fysisch kalibreren en/of verifiëren
 - ✓ O₂ en CO₂ analysers ergometrie
 - ✓ biologisch verifiëren (TLCbbox > VA)
- **Wekelijks**
 - ✓ bio-ijk volgens "VUMC model"
- **($\frac{1}{2}$) Jaarlijks**
 - ✓ iso-thermisch volume bbox
 - ✓ lek controle bbox
 - ✓ wattage ergometer (firma)
 - ✓ VO₂/work ergometrie opstelling (10ml/watt/min)

