

Kvalitetssäkring av blodgasmätning – ett medicinskt riskområde

Blodgasanalys är fundamental inom all intensivvård. Snabba analysvar kan här ha betydelse för patientens prognos och överlevnad. Med modern teknik är det rimligt att dessa analyser utförs patientnära. All personal som sköter dessa analyser bör ha för ändamålet adekvat utbildning. Många saknar idag tillfredsställande kunskaper såväl i analysteknik som i kvalitetssäkring, vilket innebär att medicinska beslut kan fattas på basis av felaktig information.

Intensivvård ställer speciella krav på snabba och säkra beslutsunderlag genom att patientens situation kan förändras snabbt. Ingen vårdansvarig vill »övervårda», lika lite överföra en patient till en lägre vårdnivå för tidigt. Snabba svar kan ha betydelse för bl a vårdtidens längd och patientens prognos [1-3].

Ibland behövs så frekventa analyser att det inte är praktiskt genomförbart att skicka prov till ett centrallaboratorium. Erfarenheterna av att sända dessa prov genom rörpostsystem är mycket dåliga. Därför har mätning av syra-basstatus blivit bland det första som anpassats till ett patientnära utförande. Även om instrumenten utvecklats att bli mycket användarvänliga kvarstår behov och krav på en adekvat utbildning av personal och en kontinuerlig kvalitetsövervakning.

Författare

LASSE LARSSON

docent, överläkare, Enhet Patientnära, Laboratoriemedicin Östergötland, Universitetssjukhuset i Linköping

BO SANDHAGEN

docent, MTA-projekt, Akademiska sjukhuset, Uppsala

ANDERS KALLNER

docent, överläkare, avdelningen för klinisk kemi, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

Tabell I. Olika kontrollmaterial har fysikaliska egenskaper som gör dem helt olika helblod. Observera att vattenbaserad kontroll med proteintillsats skiljer sig obetydligt från ren vattenbaserad kontroll.

	Oxygeninnehåll vid pO_2 13 kPa, mmol/l	Viskositet vid 37°C, mPa · s
Helblod (Hb 140 g/l)	8,6	4,4
Hb-lösningar (Hb 140 g/l)	8,6	1,55
Perfluorkarbonemulsioner	0,45	Ej mätt
Vatten + protein	0,2	1,14
Vatten	0,13	0,72

Utanför laboratorerna sköts mycket av det laborativa arbetet av personal med otillräcklig utbildning i analysteknik och kvalitetssäkring. Detta innebär att felaktiga svar kan erhållas, vilket kan leda till felaktiga medicinska beslut. På flera sjukhus och intensivvårdsavdelningar saknas kvalitetsövervakning och dokumentation av metoder och kvalitetssäkringssystem. Ofta får man höra »man kör kontroller om man hinner». Sådana rutiner är farliga och strider mot Socialstyrelsens föreskrift om kvalitetssäkring (SOSFS 96:24). Det övergripande kvalitetssäkringsansvaret bör dock ligga hos ett laboratorium inom sjukhuset.

I denna artikel diskuterar vi problem vid användning av gängse vattenbaserade kontrollmaterial och anvisar praktiska metoder för användningen av tonometri utförd på ett helblodslignande material.

Övervakningssystem för syra-basmätningar

Generellt baseras kvalitetsövervakning på att man mäter de avsedda storheterna i material med kända koncentrationer. För allt kontrollmaterial, även för syra-basmätningar, gäller att detta »så nära som möjligt skall likna den provtyp som skall analyseras».

I Tabell I anges några fysikaliska egenskaper för olika typer av kontrollmaterial för blodgasmätningar. Det framgår av tabellen att tonometrert helblod närmast uppfyller dessa »likhetskrav» och därför har blivit accepterat som bästa referensmaterial [4]. Av praktiska skäl har man i rutinverksamhet länge varit hänvisad till kontroller som baserats på rent vatten eller på pro-

teinlösningar i vatten, men nu finns möjligheter att använda hemoglobinbaserat material för tonometriering.

Tunntunnettonometri och bubbltonometri

Med tonometri menas att en vätska ekvibreras av en gasblandning med väl känd sammansättning [5]. Det finns två huvudprinciper för tonometriering: tunntunnettonometri och bubbltonometri.

Vid tunntunnettonometri roteras vätskan som skall ekvibreras med gas-

Författarna ingår i Nordbel-gruppen, Nordic Group for Measurements of Blood Gases and Electrolytes, som tillkom för att skapa enhetliga regler för ackreditering av blodgaslaboratorier i de nordiska länderna. Gruppens medlemmar, förutom författarna:

Niels Fogh-Andersen, docent, överläkare, Amtssygehuset, Herlev

Johan Kofstad, överläkare, klinisk kjemisk avdelning, Rikshospitalet, Oslo

Birgitta Kuronen, kemist, laboratoriet vid Maria sjukhus, Helsingfors

Bertil Lindoff, civilingenjör, MT-kansli, Universitetssjukhuset i Lund (död 1997).

Nordbel-gruppens rekommendationer har legat till grund för ett sk tillämpningsdokument för laboratoriemedicin: »Angående ackreditering av blodgasanalyser» (med beteckning ME13 från 19 januari 1998 och med en giltighet av 12 månader), utfärdat av Swedac.

blandningen i en behållare. Vätskan sprids då i en tunn film på behållarens innerväggar, som exponerar så många molekyler som möjligt för gasblandningen. Tunntilmstonometri anses svårhanterlig med risk för kontaminering med rumsluft.

Vid bubbeltonometri exponeras vätskan för gasen genom att densamma bubblas genom vätskan. En fördel med denna teknik är att tonometreringen kan genomföras i den spruta man sedan använder för instrumentkontroll. Metoden blir därför användarvänlig och tillfredsställer högt ställda krav på hygien.

Vid tonometreringen inställer sig en jämvikt mellan gasblandningens och vätskans partialtryck. Detta tar med nödvändighet lite tid (ca 20 min). De partialtryck man erhåller är beroende av gasblandningens sammansättning, exakthet, temperaturhållningen i tonometern och barometertryck. Med den precision som idag erbjuds är osäkerheten för den tonometerade kontrollens pO_2 omkring 0,12 kPa vid 14 kPa och 0,05 kPa vid 5 kPa, dvs 1 procent.

Vattenbaserade kontroller

Både på centrallaboratorier och vid patientnära mätningar används på många håll vattenbaserade kontroller. Dessa är olämpliga därför att de skiljer sig från helblod bl a i följande kritiska avseenden:

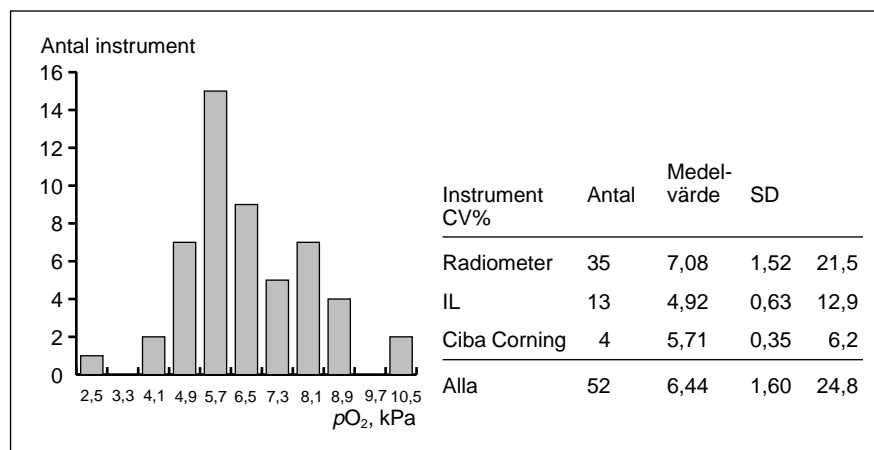
- Vatten kan lösa gaser endast fysikaliskt. Partialtrycket blir bl a mycket temperaturkänsligt. Värms t ex kontrollen 1°C över det värde vid vilken det åsatta värdet har bestämts, t ex 25°C, minskar pO_2 med 1 procent.

- Den vattenlösning som används som bas för kontrollproduktionen tonometreras i stora tankar och förpackas i ampuller. De flesta fabrikanter skapar ett medelvärde av resultaten från mätningar med flera blodgasinstrument. Resultaten kan av den anledningen inte spåras till en »sann» standard och blir därför inte jämförbara mellan olika laboratorier.

- När kontrollampullen öppnas måste mätningen ske omedelbart och utan att vätskans partialtryck kan påverkas av luftens sammansättning, vars pO_2 är omkring 21 kPa, omkring fyra gånger högre än kliniskt kritiska partialtryck.

- Ju lägre partiellt O_2 -tryck en lösning har, desto känsligare är den för kontaminering med rumsluften. Ett kliniskt kritiskt område för pO_2 är 5–8 kPa. För praktiskt bruk finns en nedre gräns vid ca 7 kPa för vattenbaserade kontroller, men det är önskvärt att ha en kontroll vid omkring 5 kPa.

- Vattnets viskositet är omkring 0,7 mPa·s vid 37°C och helblodets viskosi-



tet ca 4 mPa·s. De flesta konventionella blodgasinstrument suger in provet till analyskammaren, vilket ger ett lägre tryck vid mätning av blod än vid mätning av vattenbaserat material. En mekanisk skada på ett membran påverkar helblod mer än vatten och upptäcks därför kanske inte av en lågvisköns kontroll.

I Figur 1 redovisas pO_2 -värdena från mätningar av samma vattenbaserade kontroll (Equalis) med 52 olika instrument. Resultaten varierar mellan 2,4 och 10,4 kPa och variationskoefficienten är >20 procent. Även mellan 35 instrument av samma fabrikat, Radiometer, förelåg en variationskoefficient på >20 procent. Variationen kan misstänkas bero på:

- olämplig hantering av kontrollmaterial, exempelvis felaktig temperatur före mätningen, felaktig teknik vid överföring av vätskan till analysatorn, mätning efter olika tid från ampullens öppnande eller felaktig temperaturkorrigering.

- instrumenten är konstruerade olika med t ex olika långa slangar av varierande material, vilket kan ge tillskott eller förlust av framför allt oxygen.

Vattenbaserade kontrollmaterial påverkas både teoretiskt och praktiskt av andra faktorer än patientprov. Detta försvårar bedömningen av systematiska och tillfälliga fel och kan till och med dölja allvarliga felfunktioner.

Burnett [6] skriver om vattenbaserade övervakningssystem för blodgas-mätningar: »Proficiency testing programs are seriously hampered by not being able to use either whole blood or a better surrogate than is currently available. In particular, the use of aqueous materials has the potential to penalize participant laboratories unfairly in some cases and to turn proficiency testing into a meaningless exercise in others.»

Genom att använda tonometrering

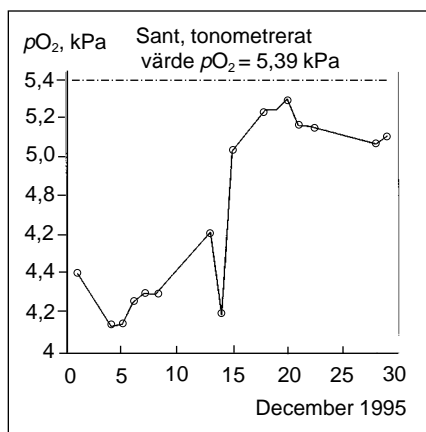
Figur 1. pO_2 -resultat från analys av vattenbaserad kontroll (utsänd som extern kvalitetskontroll från det svenska kvalitetsorganet Equalis) med 52 olika syra-basinstrument i Sverige. Medelvärde = 6,44 kPa, SD = 1,60 kPa. Analys av samma prov gav resultat varierande mellan 2,4 och 10,4 kPa! (CV%: variationskoefficient, uttryckt i procent.)

av helblod eller hemoglobinlösningar undviker man många av de problem som vattenbaserat material ger upphov till. Det avgörande är att vatten löser gaser medan hemoglobinlösningar kan kemiskt binda O_2 och buffra CO_2 . Dessa är därför relativt stabila efter tonometrering, med försumbar degenerering (dvs förändring av partialtrycken) under upp till en timme. Denna stabilitet gör att en kontrollspruta kan användas på flera olika analysplatser inom ett sjukhus.

Erfarenheter från Akademiska sjukhuset, Uppsala

Under ett års användning av hemoglobinbaserade kontrollmaterial, på tio blodgasinstrument vid Akademiska sjukhuset i Uppsala, har vid flera tillfällen vattenbaserade kontrollers oförmåga att upptäcka allvarliga instrumentfel kunnat konstateras [7, 8]. Materialet tonometreras på laboratoriet omedelbart före användningen, och personal från laboratoriet utför mätningarna.

Fall 1. Ett blodgasinstrument visade under ett par veckor ett pO_2 på ca 4,3 kPa på hemoglobinkontrollen, som tonometerats till 5,39 kPa, ett mätfel på >20 procent (se Figur 2). Avdelningen vidtog ingen åtgärd eftersom vattenbaserade kontroller inte indikerade något fel. Vid genomgång av instrumentet fann man en skadad O-ring i mätkammaren. Den skadade O-ringen förorsakade att rumsluft läckte in i mätkammaren under kalibrering. Vid kontroll med vattenbaserat material kontamineras också detta med den inträngande rumsluften och påverkar kontrollen åt samma håll och i samma utsträckning som



Figur 2. pO₂-resultat erhållna under en månad med ett intensivvårdsbaserat syra-basinstrument vid analys av en hemoglobinbaserad kontroll med genom tonometri definierat pO₂-värde = 5,39 kPa (se Fall 1). Här litade man på resultat från vattenbaserad kontroll under 14 dagar innan man åtgärdade att instrumentet gav falskt låga värden (>20 procent)!

den vattenbaserade kalibratoren. En Hb-baserad kontroll har, liksom patientens helblod, andra fysikaliska karaktäristika och avslöjar den felaktiga kalibreringen.

Fall 2. Hemoglobinkontrollen avslöjade en felfungerande elektronisk barometer i en blodgasmaskin, vilket inte kunde ses med den vattenbaserade kontrollen. Jämförande mätning av ett artärprov på en annan blodgasmaskin visade en avvikelse på +1 kPa för pO₂ på nivån 13 kPa.

Erfarenheter från Universitetssjukhuset i Linköping

Vid Universitetssjukhuset i Linköping har man prövat en annan procedur för bättre kvalitetsövervakning av blodgasmätningarna, vilket innebär att tre olika kontrollprov med en lösning av bovin hemoglobin (Equil Plus G/L, RNA Medical, USA) används. Hemoglobinlösningarna tonometreras med den ovan så kallade bubbeltonometern (RNA Medical, USA). Laboratoriets två instrument kontrolleras med det tonometrerede materialet. Resultaten lagras i syra-basinstrumentets dator, och där kontrolleras avvikelsegränserna (medelvärde ±2 SD). Syra-basinstrumenten övervakas av ansvarig biomedicinsk analytiker, ingenjör samt medicinskt ansvarig läkare.

Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan laboratoriets två instrument under den aktuella perioden. Båda instrumenten kunde betraktas som nivåställda och motsvarade väl de nedan beskrivna kvalitetskraven. Den här beskrivna kvalitetskontrollmodellen ansågs också i januari 1998 väl uppfylla

Kvalitetssäkringskrav

Krav för en tillfredsställande kvalitetssäkring av konventionella blodgas- och elektrolytanalyser

Blodgasanalys omfattar hela kedjan: patientförberedelse, val av provbehållare med lämpliga tillbehör, innefattande eventuell nål, förslutningsmaterial och antikoagulantia, provtransport och provhantering fram till analys, blodgasinstrument och dess underhåll inklusive kvalitetskontroll, analysteknik, resultatbearbetning och resultatpresentation.

Utbildning

Personal skall ha adekvat och dokumenterad utbildning samt certifikat för samtliga av ovan nämnda arbetsuppgifter.

Instrument

Blodgasinstrumentet skall underhållas enligt tillverkarens instruktioner och med tillverkarens reagens och tillbehör. Underhållet skall dokumenteras löpande.

Allmänna krav på kontrollmaterial för syra-basmätningar

Kvalitetskontroll på tre nivåer skall utföras varje dag då mätning av patientprov förekommer och med ett material som nära överensstämmer med fysikaliska egenskaper hos blodprov. Tonometrered hemoglobinlösning har visat sig vara ett gott val.

Åsatta »börvärden» skall vara spårbara till internationellt godkända normaler.

Kvalitetskontrollen skall dokumenteras löpande.

Resultatrapportering

Resultat skall rapporteras med adekvat terminologi och enheter.

Krav för övervakning av sällan använda konventionella blodgas- och elektrolytinstrument

Sällan använda instrument, som står i beredskap över helger, mellan operationsdagar, i väntan på akutfall etc, utgör ett särskilt problem, och särskilda rutiner skall utvecklas för dessa. Vid start efter t ex en helg skall instrumentet kalibreras och kontrolleras. I övrigt följs samma rutiner som angivits ovan.

Krav på blodgasinstrument som utnyttjar »engångskassetter»

Dessa instrument består av separata analys- och reagensdelar. Analysdelen innehåller vanligen all elektronik medan reagensdelen innehåller alla reagens. Analysdelen kontrolleras med hjälp av en s k elektronisk kontrollkassett, som ersätter den konventionella interna kvalitetskontrollen.

Analyskassetterna levereras batchvis och tillverkaren definierar och garanterar en maximal mellanbatchvariation för t ex pO₂ och pCO₂. All kontroll som utförs på kassetterna blir av »förstörande» karaktär och ger bara information om den aktuella kassetten. En rimlig nivå på stickprovskontroll, för att avslöja t ex transportskada, skulle kunna vara att 1 procent av kassetbatchen som levererats kontrollerades av användaren, dock minst två kassetter. Kontrollmaterialet skall vara tonometrered blod eller annat material med motsvarande gaskapacitet. Kassetternas s k utgångsdatum, »bäst före», måste alltid observeras.

Det bör noteras att vissa kassettinstrument för syra-basanalys inte klarar mätning av en tonometrered bovin hemoglobinlösning, men att sådana instrument kan kontrolleras med t ex simultan analys av ett patientprov på det aktuella kassettinstrumentet och ett konventionellt syra-basinstrument kvalitetssäkrat med tonometrered bovin hemoglobin-kontroll.

av Swedac ställda krav för ackreditering. Nordbel-gruppens rekommendationer för ackreditering av blodgasanalyser sammanfattas i rutan Kvalitetssäkringskrav.

Allmänna krav på syra-baskontroller

Våra erfarenheter visar att kvalitetsövervakningen av blodgasmätningar bör baseras på helblod eller hemoglobinlösningar. Det är idealt att använda humant helblod, som tonometreras på laboratoriet. Därvid skulle kravet på matrixlikhet mellan patient- och kontrollprov kunna uppfyllas. Ur praktisk

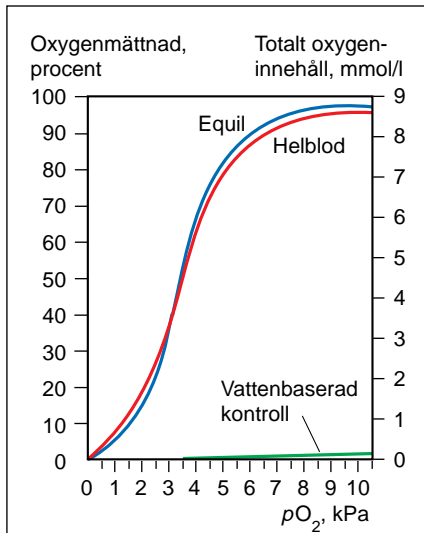
synpunkt kan man oftast inte använda humant helblod varför material baserat på bovin hemoglobin är ett praktiskt och riktigt alternativ. Sådant material finns idag kommersiellt tillgängligt och har visat sig ha humanblodliknande egenskaper, t ex en dissociationskurva (Figur 3) som väl överensstämmer med det humana hemoglobinets. Bovin hemoglobin måste betecknas som »näst bäst» (efter humant) för kontroll av blodgas.

Analytiska mål för syra-basmätningar

Kraven på mätosäkerhet har bl a de

ANNONS

ANNONS



Figur 3. Dissociationskurva avseende oxygenmättnad/totalt oxygeninnehåll för humant Hb (helblod), hemoglobinbaserat material (bovint, »Equil») samt vattenbaserat material. Helblod och Equil innehåller oxygen både bundet till Hb och fysikaliskt löst. I vatten är oxygen endast fysikaliskt löst. För jämförelsens skull visas både hemoglobinets oxygensaturation och totalt oxygeninnehåll. Vid Hb 140 g/l har helblod (humant Hb) och bovint Hb (Equil) ett oxygeninnehåll på ca 8,6 mmol/l och vatten ca 0,2 mmol/l.

finierats av den amerikanska elektrolyt- och blodgasföreningen, som rekommenderar:

pH $\pm 0,01$ enheter
 $p\text{CO}_2$ $\pm 0,3$ – $0,4$ kPa
 $p\text{O}_2$ $\pm 0,3$ – $0,5$ kPa

Mätosäkerhet omfattar både riktighet (trueness), dvs avvikelser från det sanna värdet, och precision, dvs hur väl upprepade mätningar överensstämmer.

Den totala mätosäkerheten måste också beakta preanalytiska faktorer, och vi anser att en total mätosäkerhet av 6 procent bör vara målet för mätning av $p\text{O}_2$ och $p\text{CO}_2$. För $p\text{O}_2$ innebär detta att ett 95 procents konfidensintervall skulle vara $\pm 0,3$ kPa vid 5 kPa och $\pm 0,9$ kPa vid 15 kPa. Vi har visat att denna mätosäkerhet kan uppnås med daglig övervakning.

Högt uppdrivna krav på mätosäkerheten kommer att kräva bättre instrumentprestanda, bättre preanalytiska förhållanden och ett mer avancerat övervakningssystem, och de kan därmed öka kostnaderna för kvalitetssäkring. Det är viktigt att även kliniker engagerar sig i vilka kvalitetskrav som skall ställas och överväger om dessa kan vara olika i olika kliniska situationer.

Kvalitetsövervakning av patientnära blodgasmätningar

Användningen av tonometrert blod

kräver tillgång till tonometer. I Uppsala och Linköping har det fysiologiska respektive det kemiska centrallaboratoriet tagit på sig att dagligen bereda kontrollmaterial och också genomföra undersökningar och vidta eventuella åtgärder. Tonometrert blod eller hemoglobinlösning lämpar sig för denna organisationsform genom sin relativa stabilitet. De lägre materialkostnaderna och den ökade säkerheten i mätningarna uppväger den ökade arbetsinsatsen.

Certifikat för blodgasmätning

För att programmet skall kunna leda till en fullgod kvalitetssäkring krävs att även icke laboratorieutbildad personal, t ex en sjuksköterska, kompetenscertifieras, dvs ges ett behörighetsbevis för blodgasmätning. Detta kräver utbildning. Sådan har genomförts med neonatalavdelningens ca 30 sjuksköterskor i Linköping. Målet med utbildningen är att eleven skall

- kunna genomföra mätningar med instrumentet
- behärska preanalytiska krav
- förstå och kunna tolka kvalitetsregler
- behärska kraven på dokumentation av mätresultat, avvikelser och utfall av kvalitetskontroller.

Program liknande det ovan skisserade och målinriktad utbildning bör vara krav för användning av analysinstrument i patientnära verksamhet. Socialstyrelsens krav på kvalitetssäkring syftar till att garantera patientens säkerhet och kräver att verksamhetsansvarig chef tar ett reellt kvalitetsansvar och ser till att varje »lokal operatör/användare» har för verksamheten ändamålsenliga kunskaper. Man skall komma ihåg att t ex ett felaktigt laboratoriesvar, som kanske inte ens kommit till användning som beslutsunderlag, som »bara innebär en risk» för patienten, är ett potentiellt Lex Maria-fall. Certifikaten bör tidsbegränsas och aktuell personal ges fortlöpande kunskapsuppdatering. Här har laboratoriet ett viktigt ansvar och en omfattande kunskapsutbredning att ta hand om. Genomför man ett sådant program kan även patientnära mätningar omfattas av laboratoriets ackreditering.

Det finns all anledning att förvänta att vi i framtiden kommer att få se allt fler instrument placerade patientnära och utanför de traditionella laboratorier. Sådana instrument kan tänkas ta hand om vanliga serumanalyser och en hel rad av vad som idag kallas specialanalyser. Det är därför viktigt att laboratorier och kliniker tillsammans arbetar fram nödvändiga och tillräckliga rutiner för drift och övervakning av dessa

instrumenttyper.

Referenser

1. Parvin CA, Lo SF, Deuser SM, Weaver LG, Lewis LM, Scott MG. Impact of point-of-care testing on patients' length of stay in a large emergency department. *Clin Chem* 1996; 42: 711-7.
2. Jatlow P. Point-of care laboratory testing in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 591.
3. Keffer JH. Point-of-care testing and length of stay. *Clin Chem* 1997; 43: 859-60.
4. Pruden EL, Siggaard-Andersen O, Tietz NW. Blood gases and pH [chapter 30]. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 1994: 1398-402.
5. International Federation of Clinical Chemistry, Committee on pH, blood gases and electrolytes: An approved IFCC recommendation. IFCC method (1988) for tonometry of blood: Reference materials for $p\text{CO}_2$ and $p\text{O}_2$. *Clin Chim Acta* 1989; 185: 17-24.
6. Burnett RW. Matrix effects in blood gas proficiency testing. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 365-8.
7. Larsson L for the Nordic Group for Measurement of Blood, Gases and Electrolytes. Aqueous or bovine hemoglobin solutions as blood gas quality control. *Clin Chem* 1997; 43: 166-7.
8. Sandhagen B, Larsson L. Vattenbaserade kvalitetskontroller för syra-basanalyser silar mygg och sväljer kameler. *Svensk Anestesi & Intensivvård* 1997; 4: 15-8.

Summary

Quality assurance in blood gas analysis; a medical risk zone

Lasse Larsson, Bo Sandhagen, Anders Kallner

Läkartidningen 1999; 96: 2368-73.

Blood gas analysis is fundamental to all intensive care. Although speed is essential for adequate treatment, prognosis and even survival of the patient, precision and consistency of results are equally important prerequisites for correct clinical decision making. Point-of-care testing (POCT) has become one of the predominant fields of blood gas analysis. Although modern technology and instruments are user friendly, special training and continuous updating of staff education are of paramount importance to the reliability of results. The article consists in an outline of quality requirements and discussion of appropriate procedures for assessing and maintaining quality in blood gas analysis.

Correspondence: Associate Professor Lasse Larsson, POCT Unit, Laboratoriemedicin Östergötland, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping.
 E-mail: lasse.larsson@lio.se