

# Externí hodnocení kvality neanalytických postupů v českých laboratořích

Friedecký B.<sup>1,3</sup>, Jabor A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ÚKBD LF UK a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>IKEM Praha

<sup>3</sup>SEKK, s. r. o., Pardubice

## SOUHRN

*Cíl práce:* Vyhodnocení a diskuse výsledků externího hodnocení kvality vybraných ukazatelů kvality neanalytické činnosti českých a slovenských laboratořích.

*Metodika:* V období let 2001–2006 bylo organizováno šest cyklů externího hodnocení kvality neanalytických fází vyšetření v českých a slovenských laboratořích klinické biochemie. Byly vyhodnoceny výsledky identifikace primárních vzorků, vhodnosti biologických materiálů, hodnocení a výpočtů kritických diferencí měření, respektování pohlavního dimorfismu referenčních intervalů a aplikace diagnostických rozhodovacích limitů mezinárodních doporučení.

*Výsledky:* V prvním cyklu nerozpoznaly laboratoře 49 % chybných identifikací pacientů, a až ve třetím pokusu klesla četnost této chyby na 8 %. Počet nerozpoznání nevhodnosti biologického materiálu k měření laktátu se pohyboval v intervalu 46–78 %. Nerespektování pohlavního dimorfismu hodnot sérového kreatininu se dopouští 48–75 % účastníků. 63–76 % účastníků nepoužívalo mezinárodní diagnostické rozhodovací limity při vyšetření základního spektra lipidů. Chybná hodnocení významnosti kritické difference klesla během dvou cyklů (1 roku) z 37 % na 16 %, počet chybných výpočtů kritické difference pak ze 43 % na 17 %.

*Diskuse:* Výsledky ukazují málo uspokojivý stav preanalytické a postanalytické činnosti českých a slovenských klinických laboratořích. Tento stav neodpovídá v řadě laboratořích požadavkům norem kvality a požadavkům na zdravotní péči o pacienty. Mohl by souviset s nižší úrovní managementu laboratorní činnosti.

*Klíčová slova:* neanalytické procesy, externí hodnocení kvality, chyby, rozhodovací limity, kritické difference

## SUMMARY

**Friedecký B., Jabor A.: Quality assessment of some extra-analytical processes in Czech medical laboratories**

*Objective:* Quality assessment of some extra-analytical processes in Czech medical laboratories.

*Method:* Six surveys on the extra analytical phase were realised in 2001–2006 in Czech and Slovak laboratories. Number of participants increased from 69 to 98.

*Results:* Errors in patient identification decreased in three years from 49% to 8%. Number of identification the unsuitable primary samples for lactate measurement ranged in the interval of 46–78%. As many as 48–75% of participants did not identify necessity of sexual partitioning the serum creatinine values. A 63–76% proportion of participants did not use diagnostic limits from international guidelines for basic lipid analytes examination. Incorrect assessment of critical differences decreased in two years from 37% to 17% and incorrect calculation of critical difference from 43% to 17%.

*Discussion:* The results show unsatisfactory state-of-art in extra-analytical phase in clinical laboratories. A lot of errors we can impute to lower level of laboratory organisation and management in laboratory activities.

*Key words:* extra-analytical process, external quality assessment, identification, decision limit, critical differences.

## Úvod

Asi 60–70 % diagnostických dat pochází ze zdravotnických laboratořích [1]. Laboratorní data jsou mnohem lépe charakterizovaná ve své analytické části pomocí dobře známých a standardním způsobem určovaných ukazatelů kvality než v procesech, předcházejících analytická měření (preanalyt. fáze) a následujících po nich (postanalytická fáze). Je známo a opakovaně prokazováno, že nejvyšší počet laboratorních chyb vzniká v pre- a postanalytických fázích laboratorní činnosti [2]. Pokus o formulování ukazatelů kvality těchto fází laboratorní činnosti publikovali např. španělští autoři [3]. Předmětem hodnocení by podle nich měly být následující ukazatele kvality:

- Preanalytická fáze
  - požadavky na vyšetření,
  - vzorkování,
  - transport, příjem a vhodnost biologického materiálu.

- Postanalytická fáze
  - validace (autorizace) výsledkových listů,
  - laboratorní záznamy (TAT, dokumentace laboratorních chyb),
  - konzultace,
  - dostupnost dat LIS,
  - kompetence personálu a četnost technických poruch,
  - kritické hodnoty výsledků měření.

Akreditační norma pro zdravotnické laboratoře ISO 15189 [4] shrnuje požadavky na preanalytickou fázi v odstavci 5.4 technických požadavků. Preanalytická fáze tam vystupuje pod názvem "Postupy předcházející vyšetření" a pojednává o:

- identifikaci primárních vzorků,
- druhu primárního vzorku,

- času mezi odběrem primárního vzorku a jeho měřením nebo uložením ke skladování a podmínkách řádného skladování.

Požadavky na postanalytickou fázi jsou uvedeny v odstavcích 5.7 a 5.8 technických požadavků normy. Odstavec 5.7 je uveden pod názvem "Postupy následující po měření" a pojednává zejména o:

- provádění a dokumentování postupů pro přezkoumávání výsledků,
- autorizaci výsledků.

Odstavec 5.8 normy ISO 15189, pojednávající o prezentaci výsledků se pak zabývá:

- formou a obsahem výsledkového protokolu,
- interpretací výsledků,
- biologickými referenčními intervaly a limity.

Naše sdělení se zabývá vybranými výsledky hodnocení preanalytické, a zejména pak postanalytické fáze laboratorní činnosti dosaženými v kontrolních cyklech typu POFB/SEKK v letech 2001–2006.

Určitým problémem při hodnocení pre- a postanalytické fáze je jednoznačná formulace problémů, které má laboratoř řešit a s tím související stupeň věrohodnosti a objektivity hodnocení. Tento potenciální problém jsme ve sdělení řešili zúžením spektra ukazatelů na ty, u nichž lze bez závažných problémů věrohodnosti a objektivity hodnocení docílit. Cílem sdělení je odhad úrovně preanalytických a postanalytických postupů v českých laboratořích.

## Materiál a metody

Mezilaboratorní porovnávání neanalytických fází laboratorních vyšetření je prováděno rozesláním písemných materiálů-dotazníků, fiktivních žádánek nebo výsledkových protokolů, fiktivních kazuistik. Hodnoceny jsou reakce účastníků.

V letech 2001–2003 byly použity jako materiál vždy dva simulované výsledkové protokoly – jeden pro výsledky měření v krevním séru, druhý pro výsledky analýz moči. Protokoly obsahovaly chyby a úkolem účastníků byla jejich úspěšná detekce.

V roce 2004 byl použit jeden simulovaný výsledkový protokol pro krevní sérum a předložena jedna kazuistika fiktivního pacienta-diabetika.

V roce 2005 byly k posouzení předloženy tři úkoly. Šlo o posouzení souboru vyšetření fiktivního pacienta, vyhodnocení a výpočet kritické hodnoty dvou po sobě následujících vyšetření jednoho pacienta a vyhodnocení dotazníku o referenčních intervalech.

V roce 2006 byly rozeslány dotazníky se čtyřmi úkoly: s požadavkem hodnocení vztahů výsledků k uvedeným referenčním intervalům na fiktivním výsledkovém protokolu, na výpočet odhadu glomerulární filtrace a s dotazníkem na způsob výpočtu, s krátkou kazuistikou diabetika a s dotazem na indikaci a provedení orálního glukózového tolerančního testu a konečně posouzení významnosti a výpočet hodnoty kritické difference dvou po sobě následujících měření HbA1c.

V našem sdělení byly hodnocené ukazatele kvality omezeny na:

- identifikaci pacienta na výsledkovém protokolu,
- posouzení vhodnosti primárního vzorku u měření laktátu,
- referenční intervaly a rozhodovací limity při vyšetření základních lipidových analytů,
- vliv pohlaví na interpretaci výsledků u kreatininu,
- významnost a výpočet kritických diferencí měření.

## Výsledky

Výsledky laboratoří byly vyhodnoceny jako procenta neidentifikovaných chyb v simulovaných výsledkových protokolech a jako procenta nekorektních odpovědí a údajů v dotaznících.

V tabulce 1 je uveden počet účastníků cyklů hodnocení neanalytické fáze. Za dobu existence kontrolního cyklu POFB vzrostl počet jeho účastníků z 69 na 98. Jestliže vztáhneme absolutní počet účastníků k maximálnímu ročnímu počtu účastníků nejfrekventovanějšího cyklu AKS (základní analyty krevního séra), obdržíme hodnoty 17–25 %. To znamená, že zájem o vyhodnocení pre- a postanalytické fáze vyšetření projevuje pouze pětina až čtvrtina laboratoří provádějících základní biochemická vyšetření. Trend účasti je velmi mírně stoupající a neodpovídá jejímu významu pro péči o pacienty.

**Table 1.** Number of participated medical laboratories

Year	Number of participants	% from maximal participation in year
2001	69	17
2002	84	20
2003	89	22
2004	84	20
2005	93	23
2006	98	25

V prvních 3 cyklech (období 2001–2003) byla testována schopnost účastníků rozpoznat chybnou identifikaci pacienta při simulované verifikaci výsledkového protokolu. 1. cyklus ukázal 49% neidentifikování této hrubé závady. Četnost teprve napotřetí klesla pod 10 % na i tak nepřijatelnou hodnotu 8 % (tab. 2).

**Table 2.** Errors in patients identification

Year	Incorrect patient ID (%)
2001	49
2002	13
2003	8

Dalším hodnoceným úkolem byla schopnost identifikovat použití krevního séra jako nevhodného vzorku při měření koncentrace laktátu. Zde se počáteční 78 % neúspěšnost během 3 let sice zlepšovala, ale klesla pouze na 46 % (tab. 3).

**Table 3.** Use serum as unsuitable primary sample for lactate measurement

Year	Acceptance of unsuitable primary sample (%)
2001	78
2003	60
2004	46

Hodnocení schopnosti účastníků rozlišit notoricky známý pohlavní dimorfismus referenčních intervalů kreatininu se opakovalo 4krát a neúspěšnost účastníků kolísala v intervalu 48–75 %, aniž byl pozorován nějaký významnější pokrok v čase (tab. 4).

**Table 4.** Creatinine in serum respect to sexual differences of values

Year	Without respect to sexual differences (%)
2001	75
2003	57
2004	48

43–56 % účastníků neidentifikovalo chybné referenční intervaly u základních analytů vyšetření lipidového spektra. 63–67 % účastníků, alespoň podle svých údajů, nepoužívá cílové hodnoty těchto analytů z mezinárodních doporučení a 27 % účastníků vypočetlo podle Friedewaldova vztahu LDL cholesterol i při koncentraci triacylglycerolů 5,4 mmol/l (tab. 5).

**Table 5.** Simple interpretation of examination results of basic lipid analytes

Evaluation	% of incorrect evaluation
Mistake in reference intervals not identified (2004)	44 (cholesterol) 56 (LDL) 53 (HDL)
Cut-off values from guidelines in use (2004)	62 (cholesterol) 67 (LDL, HDL)
Calculation of LDL by Friedewald equation (2006)	27

Při posouzení významnosti změn výsledků měření v dvou po sobě následujících odběrech u stejného pacienta a výpočtu příslušných kritických došlo při opakování úkolu během jednoho roku k významnému zlepšení situace. Počet chybných hodnocení poklesl z 37–43 % na 16–17 % (tab. 6).

## Diskuse

Pacienti musí být chráněni před následky chyb, které vznikají při diagnostických rozhodováních a léčebných procesech. Nejlepší ochranou je redukovat chyby na minimum. Klinické laboratoře jsou sice v porovnání s jinými zdravotnickými pracovišti poměrně bezpečnou

**Table 6.** Assessment and calculation of critical differences for two consecutive measurements at 95% confidence interval in HbA1c measurement

Year	Incorrect answer (%)	
	2005	2006
Significancy of change for 95% CI	37	16
Calculation of CD value	43	17

Explanation: CD is critical difference of two consecutive measurements for 95% confidence interval.

kategorí, nicméně i tak je četnost chyb, které mohou negativně ovlivnit zdraví a někdy i život pacienta, nezanedbatelná. Podle údajů různých autorů se četnost preanalytických chyb pohybuje v rozmezí 46–68 %, postanalytických v rozmezí 18–47 %, zatímco na analytické chyby zbývá "pouze" 7–13 % [5]. Už proto jsou programy externího hodnocení kvality, zaměřené na neanalytické procesy laboratorních vyšetřování, nesmírně důležité a měly by patřit k nedílnou součástí managementu rizik. Lze asi předpokládat, že úroveň preanalytické a postanalytické fáze v laboratoři souvisí zejména s úrovní jejího managementu.

Vysoká a opakovaná četnost chyb, zjištěná při identifikaci pacientů a při výběru vhodného vzorku (tab. 2 a 3) svědčí pro značné rezervy komplexního managementu kvality.

Hodnoty referenčních intervalů kreatininu, diferencované podle pohlaví by měly být uvedeny na každém výsledkovém protokolu. Orientace v oficiálních doporučeních, povědomí o diagnostických rozhodovacích limitech, vyhodnocení a výpočet kritických diferencí měření logicky patří mezi základní požadavky na činnost každé klinické laboratoře. Mezinárodní doporučení by měla být implementována do praxe denní činnosti klinických laboratoří důsledně a rychle. Zatím se zdá, že tato implementace je nedůsledná a pomalá. Je přitom jasné, že používání pochybných a neaktuálních kritérií klinické klasifikace výsledků je trvalým potenciálním zdrojem produkce diagnostických a terapeutických chyb a omylů. Referenční intervaly mají v laboratořích podléhat pravidelné verifikaci. Pokud by tomu tak bylo, sotva by mělo tolik laboratoří problémy identifikovat jejich chybné/kontroverzní hodnoty/intervaly. Výrobci IVD totiž pro základní lipidové analyty už delší dobu používají hodnoty cut-off z mezinárodních doporučení jako horní hranice referenčních intervalů. 27 % laboratoří, které počítaly hodnoty LDL Friedewaldovou formulí při hodnotě triacylglycerolů 5,54 mmol/l, je dalším potvrzením, že interpretace klinických dat není doménou našich laboratoří.

Přitom akreditační norma kvality ISO 15189 a z ní odvozené Národní akreditační standardy verifikaci hodnot referenčních intervalů a diagnostických rozhodovacích limitů explicitně vyžadují.

Cykly externího hodnocení kvality neanalytické fáze laboratorních vyšetření jsou součástí programu mezilaboratorních porovnávání, prováděných organizací CAP

(College of American Pathologists) už více než 15 let. Jsou známy jako Q-probes. Tyto cykly používají dotazníky, sledující obvykle jeden zvolený neanalytický problém, ale po dlouhou dobu i několika měsících. V cyklu sledujícím četnost a důvody odmítnutí primárních vzorků laboratoří se účastnilo 453 laboratoří, které vyhodnotily 10 709 701 vzorků [6]. V našich cyklech byl principiálně stejný problém řešen u laktátu. Jiný cyklus sledoval v 623 laboratořích kritické hodnoty a koncepci zacházení s nimi [7]. Q-probes CAP jsou pojímány tak, že sledují a hodnotí proces v jeho komplexnosti. Naše kontrolní cykly jsou zaměřeny na posouzení stavu souboru neanalytických procesů v jednotlivých laboratořích.

Nedávno proběhl zajímavý mezinárodní program hodnocení postanalytické fáze. Předmětem bylo hodnocení kritických diferencí výsledků glukózy a HbA1c [8] na více než tisíci pracovištích sedmi zemí Evropy a Asie. Výsledky ukázaly v zásadě podobné problémy jako u nás. Počet nekorektních odpovědí byl vysoký a nikterak nezávisel na zemi, v níž bylo hodnocení prováděno.

Hodnocení OGTT provedené v italských laboratořích ukázalo, že jen cca 25 % laboratoří dodržuje pokyny mezinárodních doporučení ADA a WHO [9].

Problémy s neanalytickou fází laboratorních vyšetření nejsou zdaleka jen problémy českých a slovenských laboratoří.

Za této situace a při zvyšování nákladů na zdravotnictví spojeném s nepřetržitým úbytkem finančních zdrojů není divu, že se začíná hlasitě a důrazně volat po systému, který požaduje kvalitu zdravotní péče za profesionální povinnost personálu a prosazuje ji na úrovni vládních opatření jako přístup označovaný výrazem "clinical governance" [10].

## Literatura

1. **Plebani, M.** Towards quality specifications in extra-analytical phases of laboratory quality. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2004, 42, p. 576–577.
2. **Bonini, P., Plebani, M., Cerriotti, F., Rubboli, F.** Errors in laboratory medicine. *Clin. Chem.*, 2002, 48, p. 891–898.
3. **Ricos, C., Garcia-Victoria, M., de la Fuente, B.** Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2004, 42, p. 578–583.
4. ISO 15189:2003. Medical laboratories. Particular requirements for quality and competence.
5. **Plebani, M., Cerriotti, F., Measeri, G., Otomani, C., Pansini, N., Bonini, P.** Laboratory network for excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2006, 44, p. 150–156.
6. **Jones, B. A., Calam, R. R., Howanitz, P. J.** Chemistry specimen acceptability : A College of American Pathologists Q-probes study in 453 laboratories. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1997, 121, p. 19–26.
7. **Howanitz, P. J., Steindel, S. J., Heard, N. V.** Laboratory critical values policies and procedures:a College of American Pathologists Q-probes study in 623 institutions. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2002, 126, p. 663–669.
8. **Skeie, S., Perich, C., Ricos, C., Araczkci, A., Horvath, M. R.** et al. Postanalytical External Quality Assessment of Blood Glucose and Hemoglobin A1c- An International Survey. *Clin. Chem.*, 2005, 51, p. 1145–1153.
9. **Federici, M. O., Mosca, A., Testa, R., Lapolla, A., Andreani, P., Benedetti, M. M.** National survey on the execution of the oral glucose tolerance test (OGTT) in a representative cohort of Italian laboratories. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2006, 44, p. 568–573.
10. **Lugon, M.** Clinical Governance-from rhetoric to reality? *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2006, 44, p. 683–687.

Práce byla podpořena grantem NZO 00179906.

Do redakce došlo 20. 10. 2006.

Adresa pro korespondenci:

RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.

ÚKBD LF UK a FN Hradec Králové

Sokolská 581

500 05 hradec Králové

e-mail: friedecky@sekk.cz