

# **Faktory preanalytickej fázy a ich vplyv na interpretáciu laboratórných vyšetrení**

***Hedviga Pivovarníková***

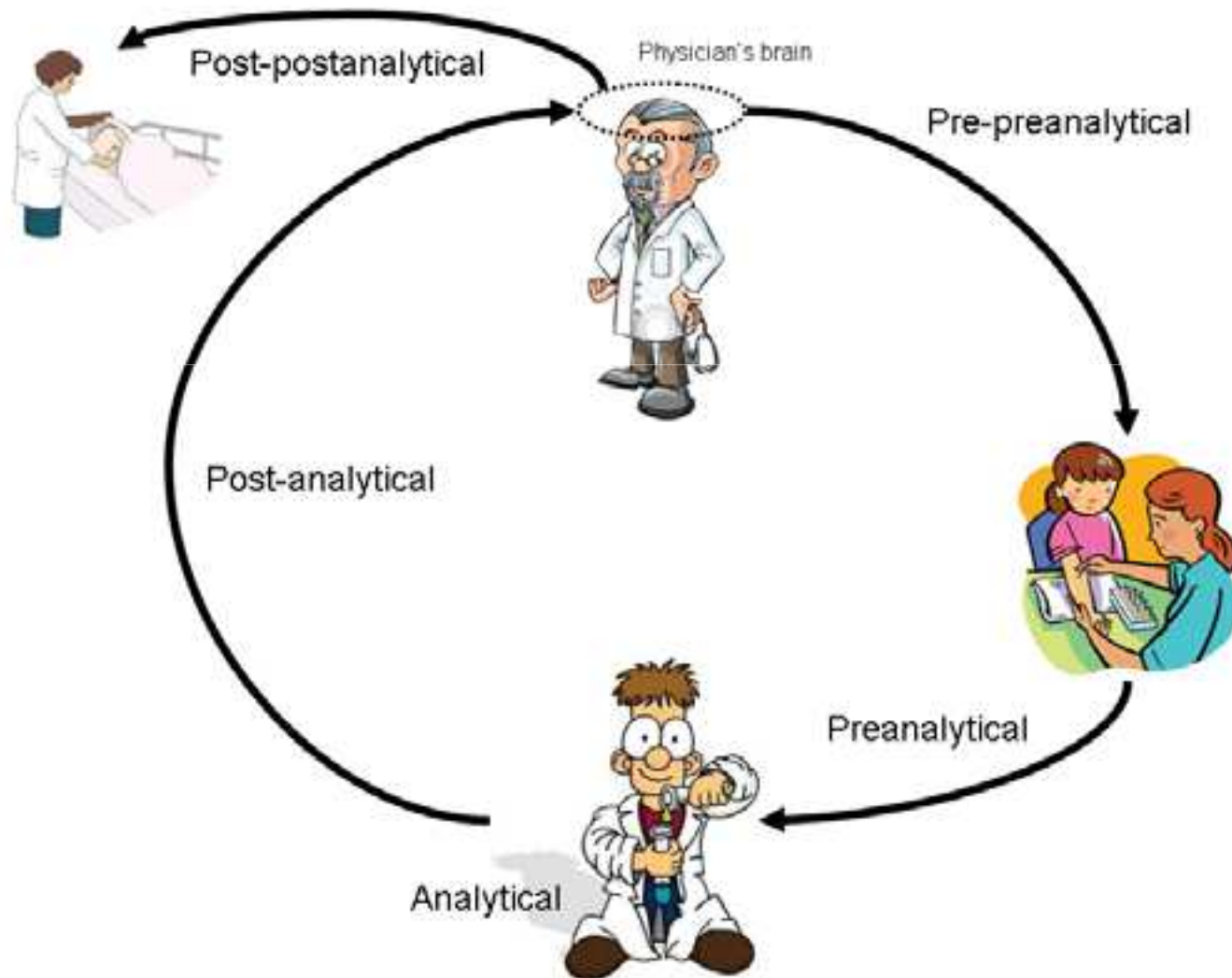
***synlab slovakia s.r.o.***

***Sládkovičova 25, Prešov***



*5.11.2015 hotel Trigán, Štrbské pleso*

# ***Celkový proces vyšetřovania*** ***(TTP – total testing process)***

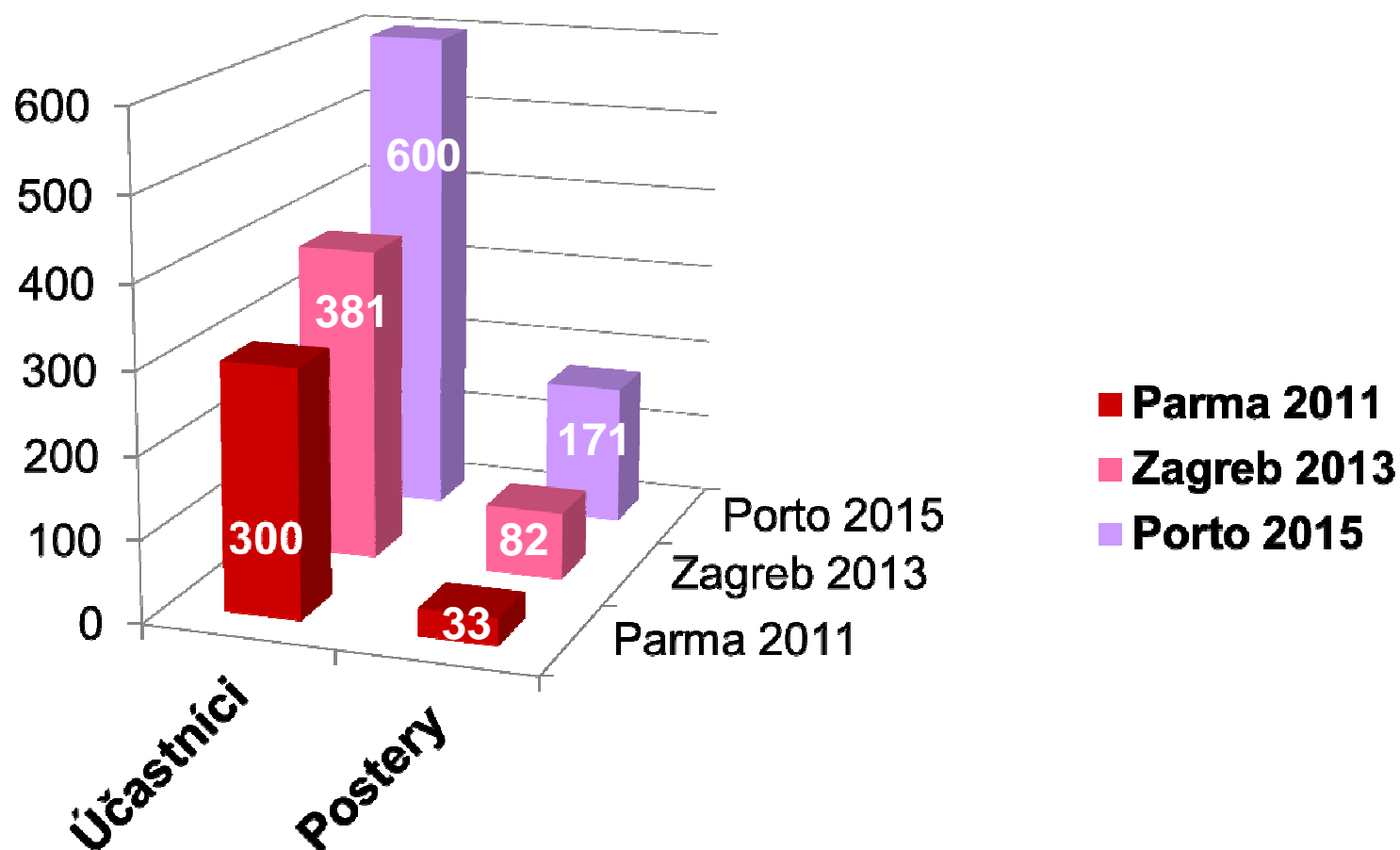


3<sup>rd</sup> EFLM-BD

European Conference on Preanalytical Phase

Preanalytical quality improvement -  
In pursuit of harmony

Porto  
2015  
March 20-21

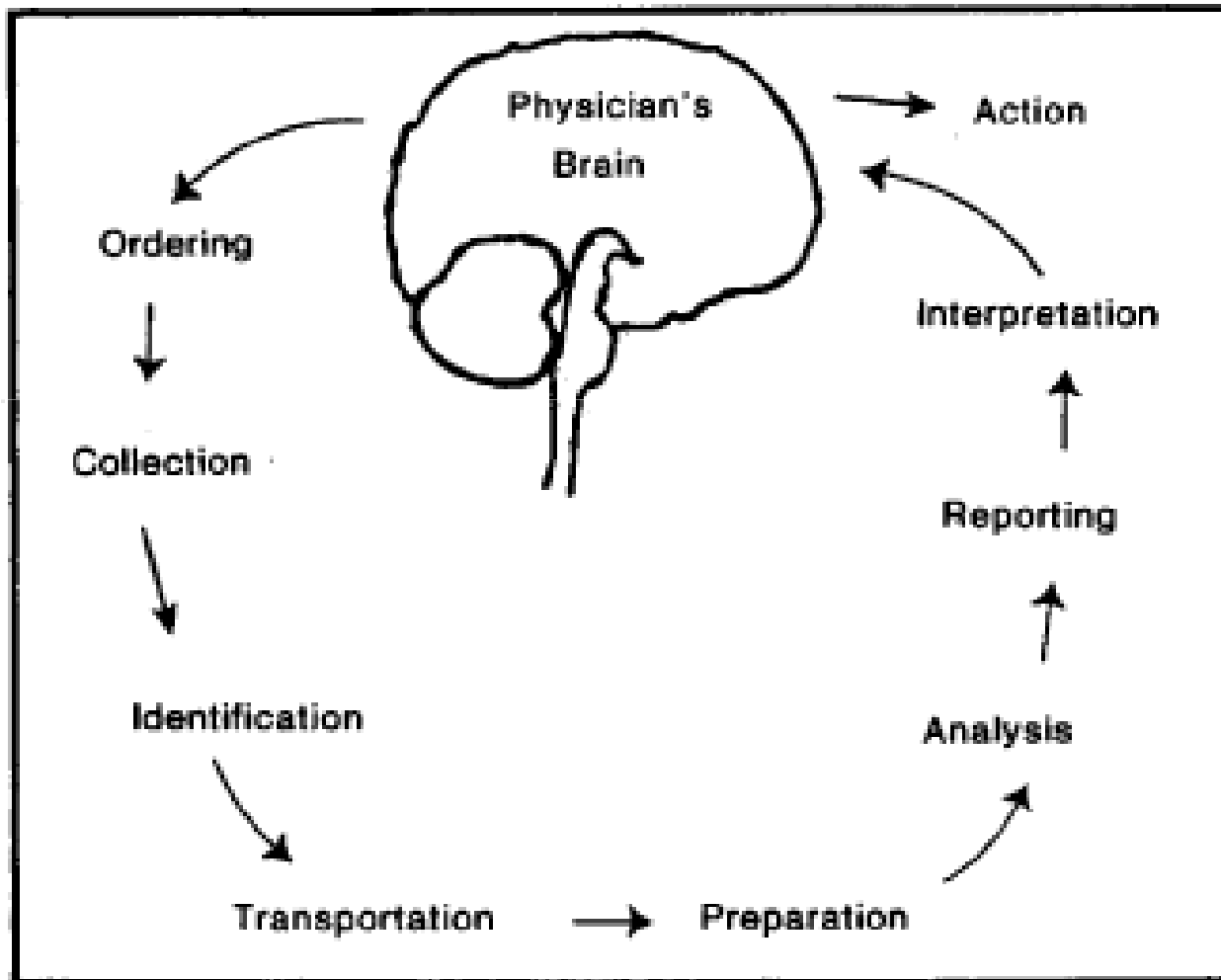


*Európske kongresy predanalytickej fázy*

# ***Funkčné EQA s cyklami predanalytickej fázy***

<b>Štát</b>	<b>Program</b>
Wales	WEQAS
USA	CAP
<b>Fínsko</b>	<b>Labquality</b>
Nórsko	Nordkem
Austrália	RCPA
Nový Zéland	RCPA
Veľká Británia	UKNEQAS
Španielsko	SEQC

# *„Brain-to-brain TAT loop“*



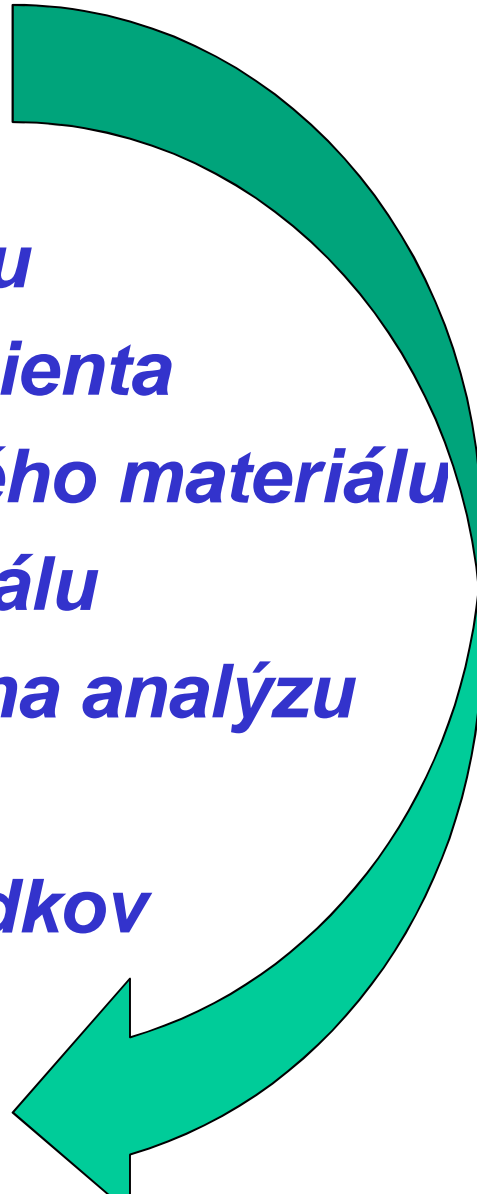
**George D Lundberg**

**JAMA 1981**

The nine steps in the performance of any laboratory test. The brain-to-brain turnaround time loop.

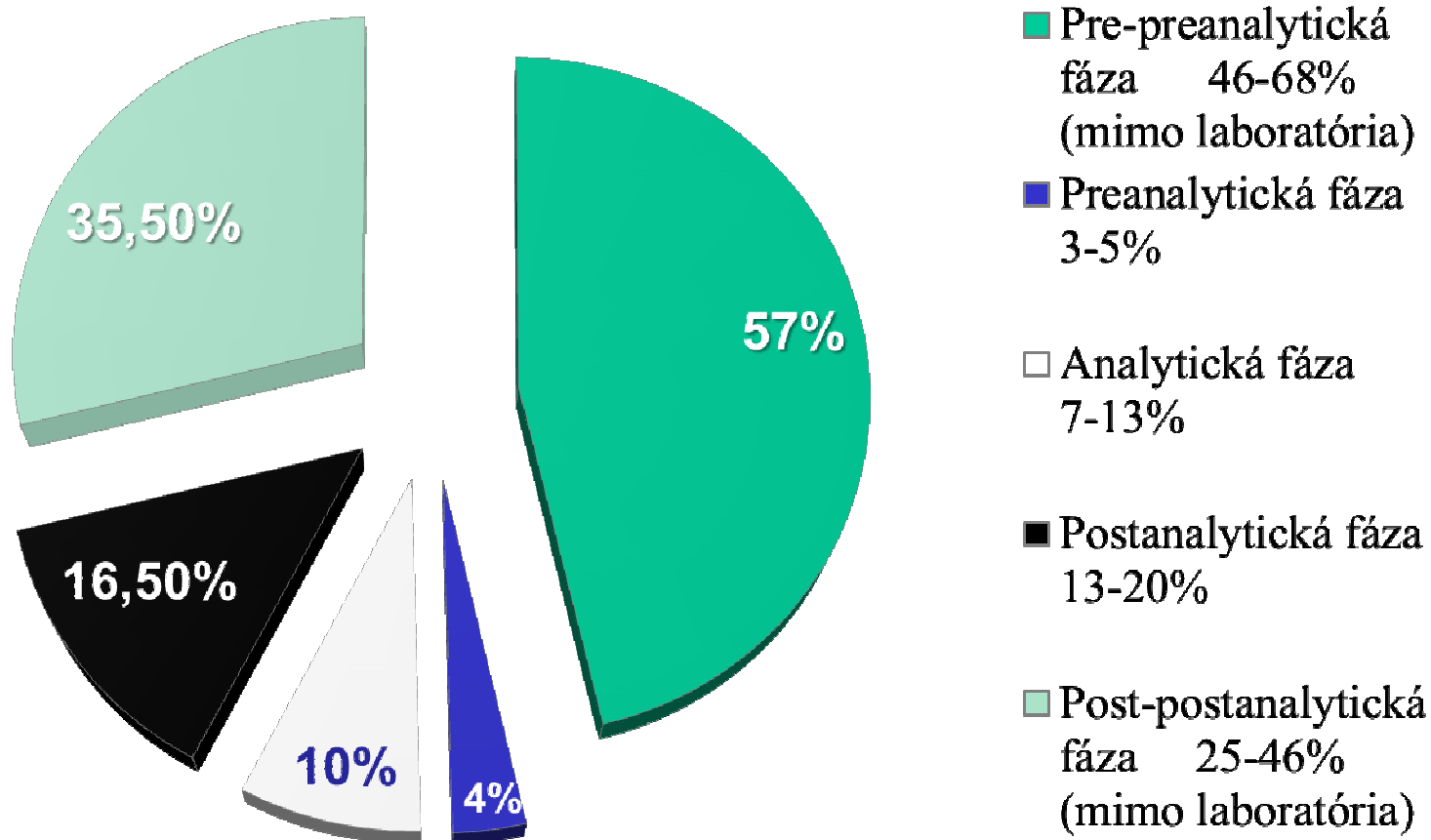
# **„Brain-to-brain loop koncept“**

- **Klinická otázka**
- **Výber testu**
- **Ordinovanie testu**
- **Identifikácia pacienta**
- **Odber biologického materiálu**
- **Transport materiálu**
- **Príprava vzorky na analýzu**
- **Analýza**
- **Vydávanie výsledkov**
- **Interpretácia**
- **Klinická akcia**



# Výskyt chýb v celkovom v diagnostickom procese (%)

## Frekvencia chýb



# Pre-preanalytická fáza - chyby

## Kritické body z hľadiska chýb:

- **nevhodný výber testov**
- **nesprávna identifikácia pacienta**
- **chyby pri odbere biolog.materiálu**
- **nevhodné zaobchádzanie so vzorkou**
- **skladovanie alebo transport bez dodržania základných požiadaviek**

**46 – 68% chýb**





# ***Preanalytická fáza – chyby***

*„Preparation“*

## ***Kritické body z hľadiska chýb:***

- ***omyly pri triedení vzoriek***
  - ***pri alikvotovaní***
  - ***pri pipetovaní***
  - ***pri označovaní sekundárnymi štítkami***
  - ***chyby pri centrifugácii***
- 3 - 5% chýb***

# ***Analytická fáza - chyby***

## ***Kritické body z hľadiska chýb:***

- ***poruchy techniky***
- ***ľudské omyly pri ich obsluhu***
- ***chyby pri riadení kvality***
- ***vydanie nesprávneho výsledku na lekársku validáciu***

***7 - 13% chýb***

# ***Postanalytická fáza – chyby***

*„Reporting“*

## ***Kritické body z hľadiska chýb:***

- ***chybná alebo nedostatočná validácia analytických dát v laboratóriu***
  - ***odoslanie výsledku zlému adresátovi***
  - ***prekročenie požadovaného TAT***
  - ***pri prepísaní výsledku (LIS manuálne)***
  - ***nesprávny postup pri hlásení výsledkov v kritických intervaloch***
- 13 - 20% chýb***

# ***Post-postanalytická fáza – chyby***

*„Interpretation“ a „Action“*

## **Kritické body z hľadiska chýb:**

- ***nerespektovanie dodaného výsledku***
- ***nesprávna interpretácia***
- ***nevhodné naplánovanie d'alšej starostlivosti o pacienta***
- ***chyba pri vyžiadaní d'alších konzultácií***

***25 - 46% chýb***



# ***Ako eliminovať chyby?***

***Povinnosť laboratórií v post-postanalytickej fáze:***

- 1. analýza chýb**
- 2. komunikácia s klinikmi**
- 3. trvalé vzdelávanie**
- 4. poskytovanie podkladov**
- 5. spoluúčasť na príprave lokálnych odporúčaní (guidelines)**
- 6. neočakávaný výsledok nie je „laboratórnou chybou“**



# ***Kvalita procesov v lab.medicíne***

***„doing the right test***

***at the right time***

***for the right person“***



# ***Ako dosiahnuť kvalitu práce v laboratóriu?***

- ***výmena technológie***
- ***výmena personálu***
- ***certifikácia***
- ***akreditácia***



✧ ***OSOBNÁ ZODPOVEDNOSŤ A  
PROFESIONALITA***

# Indikátory kvality pre TTP (I)

- **ordinácia testu** (primeranosť k stavu, guidelines, duplicitné vyš.)
- **identifikácia pacienta a odber** (náramky s čiar.kódom, počet zlyhania použitia čiar.kódu, spokojnosť s flebotómiou)
- **identifikácia vzorky, príprava a transport** (% odmietnutých vzoriek, kontaminácia hemokultúr, počet chýb v označovaní vzoriek)





# Indikátory kvality pre TTP (II)

- **analýza** (výsledky EHK, diskrepancie v hodnotení cytologických preparátov)
- **vydávanie výsledkov** (dostupnosť výsledkov k vizitám, počet opravovaných/stornovaných lab.nálezov, hlásenie kritických hodnôt, TAT, spokojnosť klinikov so službami laboratória)
- **interpretácia výsledkov a následná akcia** (% abnormálnych výsledkov, na ktoré sa nereagovalo )



# ***Indikátory kvality***

- ***objektívne a merateľné veličiny***
- ***zamerané na základné atribúty zdravotnej starostlivosti:***
  - ✧ **bezpečnosť pacienta** (jednoznačná identifikácia)
  - ✧ **efektívnosť starostlivosti** (vhodné testy podľa klin. otázky, minimalizácia opakovaných odberov)
  - ✧ **rovnosť starostlivosti** (marginálny problém)
  - ✧ **zameranie na pacienta** (malý počet indikátorov)
  - ✧ **včasnosť a výkonnosť** (TAT, hlásenie kritických hodnôt)

# Indikátory kvality postanalytickej fázy

Indikátor kvality	Optimálna hodnota	Požadovaná hodnota	Minimálna hodnota	Neprijateľné
Podiel výsledkových listov vydaných mimo určený časový limit na celkovom počte vydaných výsledkových listov (%)	<0,4	0,4 – 0,5	0,6 – 0,7	>0,7
Podiel hlásených kritických hodnôt na celkovom počte kritických hodnôt (ktoré mali byť hlásené,%)	>96	77 - 96	58 - 76	<58
Priemerný čas na hlásenie kritických hodnôt (minúty)	<50	50 - 100	101 - 160	>160
Podiel interpretačných poznámok pridaných do zdrav.záznamu, ktorý pozit.ovplyvnil stav pacienta, na celk.počte interpret.pozn.pridaných do zdrav.záznamu (%)	V štúdií Sciacovelliovej sa nepodarilo zhromaždiť údaje (reagovalo iba 1 laboratórium z 39), kritérium bolo v zostave zachované s poznámkou, že je nutné tento dôležitý prvok laboratórnej aktivity zachovať a nastaviť podmienky na zber príslušných údajov.			
Počet guidelines vydaných v spolupráci s klinikmi za rok	V štúdií 39 laboratórií odpovedali iba 3, ktoré vydali 1-11 odpor. v spolupráci s klinikmi. Tento prvok sa považuje za dôležitý aspekt klin.orientácie laboratória.			

# ***Indikátory kvality a názor klinikov***

## ***10 najdôležitejších indikátorov***

- 1. Kritické výsledky požadujúcemu klinikovi hlásiť telefonicky*
- 2. Pre- a postgraduálne vzdelávanie a vzdelávanie v oblasti použitia testov v primárnej starostlivosti*
- 3. Neponúkať zastaralé testy a testy, ktoré z klinického hľadiska nemajú význam*
- 4. Správna kalibrácia analytických postupov a používanie jednotiek stanovených (medzi) národnými odporúčaniami*
- 5. Zdokumentovanie chýb a opatrenia na zníženie pravdepodobnosti opakovania chýb*
- 6. Implementácia národných odporúčaní pre používanie testov*
- 7. Dlhodobá stabilita metód (špecificita, napr. u HbA1c, nádorových markerov)*
- 8. Metódy POCT – dostatočná kvalita pre všetkých užívateľov*
- 9. Formálne vedecké posúdenie analytickej kvality vo výročnej správe*
- 10. Stanoviť užitočnosť nových testov ešte pred ich zavedením*

# ***Vplyv predanalytiky na kardiálne troponíny (hemolýza)***

- **Mierna hemolýza (do 0,6 g Hb/l) významne neovplyvňuje namerané hodnoty kardiálnych troponínov.**
- **Významná viditeľná hemolýza (> 2 g/l) môže signifikantne ovplyvniť (> 20 %) nameranú hodnotu cTn:**  
***znižuje cTnT* a môže *zvýšiť cTnI*.** Vplyv hemolýzy by preto mal byť braný do úvahy pri interpretácii výsledkov a každé klinické laboratórium by malo mať algoritmus zaobchádzania s hemolytickými vzorkami.

# Vplyv predanalytiky na kardiálne troponíny

- Kardiálne troponíny cTnT i cTnI sú stabilné v necentrifugovanej plnej krvi bez hemolýzy po dobu minimálne 24 hodín.  
Koncentráciu cTn v krvi ovplyvňuje aj **vek** (s vekom stúpa), **pohlavie** (muži majú vyššie hodnoty) a **komorbidity** (vyššia koncentrácia napr. u pacientov so zníženou glomerulovou filtráciou alebo s diabetes mellitus).
- Krátkodobá (< 6 h) intraindividuálna variabilita kardiáln. troponínov nie je v porovnaní so súborom zdravých ľudí významne zvýšená ani u pacientov s diabetes mellitus ani u hemodialyzovaných

# ***Biologická variabilita a RCV***

***(Reference Change Value, kritický rozdiel)***

- Aktualizované hodnoty biologických variabilít uvádza [www.westgard.com](http://www.westgard.com)
- Kritická diferencia (CD) je rozdiel medzi 2 po sebe idúcimi výsledkami merania v %
- CD je základným princípom hodnotenia laboratórnych výsledkov v čase
- Hodnoty RCV by mali byť pre konkrétne laboratórium a analyt známe
- $CD = 2,77 * (CVa^2 + CVi^2)^{0,5}$

# ***Interpretácia laborat. výsledkov***

## **Zahŕňa:**

- ***znalosti o biologickej variabilite***
- ***znalosti o analytickej variabilite***
- ***referenčné intervaly*** (popisujú interindividuálnu – skupinovú variabilitu)
- ***intraindividuálna variabilita s uvážením CD je kľúčovým konceptom pri monitorovaní***



# Referenčné intervaly a cut-off hodnoty

- **potreba harmonizovať referenčné hodnoty (veľká škála rozptylu RH, neznáme zdroje, atď.)**
- **cut-off hodnoty, napr. hs troponíny- rozdielne hodnoty rôznych výrobcov, kde rovnaký nominálny výsledok sa podľa jedného výrobcu dá považovať za pozitívny, u druhého je normálny, príklad 1 hod.algoritmus:**

	Koncentrácia hsTnT 0 hod. (ng/l)	Absolútna zmena hsTnT po 1 hod. (ng/l)
Rule - out	< 12	< 3
Rule - in	≥ 52	≥ 5

- **rozdielne kritériá kvality**
- **potreba unifikovať jednotky**

# ***Príklad: vitamín D***

- *pre interpretáciu výsledkov stále nedoriešený problém rozpätia fyziologických hodnôt 25-OH vit.D vzhľadom na vek a ročné obdobie*
- *výrobcovia imunoanalytických metód vychádzajú z číselných hodnôt pôvodnej RIA metódy*
- *klinici rozhodujú na podklade číselných hodnôt číselne neporovnateľných dg.postupov*
- *pre hodnotenie saturácie je dôležitá informácia o type preparátu, ktorým je pacient suplementovaný*
- *veľký význam – aktívna spolupráca laboratórných pracovníkov a amb.lekárov*

# D-Dimér

## Odber

- čo najkratšie možné zatahnutie ramena (do 15 s.)
- použiť ihlu väčšieho priemeru (0,7-1 mm)
- **nesmie sa odobrať krv do prázdnej striekačky a následne rozplniť do jednotlivých skúmaviek!!! - tento postup vedie k deformácii výsledkov koagulačných, hematologických aj biochemických**

## Skúmavka

- skúmavka nesmie byť odoberaná ako prvá (zabráni sa tak kontaminácii vzorky tkanivovými zložkami z miesta odberu)
- laboratórium spracuje len odbery vykonané po rysku (akceptovateľná odchýlka  $\pm 10\%$ )

# D-Dimér

## Skúmavka

- *pri nedodržaní týchto podmienok je odobratá krv v nesprávnom pomere s kvapalným antikoagulantom a laboratórium nemôže výsledky zaručiť*
- *množstvo krvi pod limit spôsobuje u citrát.odberu – **predĺženie** koagulačných časov, u EDTA odberu- **ovplyvnenie** parametrov krvných doštičiek*
- *množstvo krvi nad povolený limit u citrátu aj EDTA spôsobuje **zrazenie** vzorky*
- *citrátovú skúmavku je nutné po odbere opatrne 3 – 4x prevrátiť, EDTA skúmavku 8 - 10x. Netrepať!*
- *maximálny čas od získania po spracovanie vzorky je 1 hod. pri odporúčanej teplote 20°C*

# D-Dimér

## **Stabilita a transport**

- *vzorka sa v primárnej skúmavke nesmie uchovávať pri teplote nižšej než 15 st.C*
- *aktivácia koagulácie: dôjde k nej pri odbere tenkou ihlou s nutnosťou intenzívneho nasávania vzorky, pri opakovanom hľadani žily*
- *stabilita vzorky: 18-26 st.C 8 hodín*  
*2-8 st.C 8 hodín*  
*-20 st.C 4 týždne*

## **Stabilita sa týka získanej plazmy!**

*Odporúča sa centrifugácia 15 min.2000-2500g*

# D-Dimér

## Vplyvy

- *zakalenie plazmy môže ovplyvňovať stanovenie D-Dimérov v zmysle zníženia*
- *falošne pozitívne hodnoty sa môžu vyskytnúť pri vysokých hodnotách RF, pri lipémii, hyperbilirubinémii a hemolýze*
- *ľahko zvýšené hodnoty po i.m.injekciách, po úrazoch aj menšieho rozsahu, po nekomplikovaných operáciách, pri rezorpcii hematómov, pri zápaloch, v tehotenstve*
- *význam má sledovanie zmien hladín v priebehu ochorenia*

# Príklad...

**muž, 62 rokov, VŠ vzdelanie**

- *rekreačný športovec, lyžiar, pre mierne bolesti kolena vykonaný u všeob.lekára i.v.odber a odoslaný za špecialistom-ortopédom*
- *27.3.2015 (piatok) – výsledok D-Diméru **4,25 mg/l***
- *1.4.2015 – i.v.odber v laboratóriu 0,36 mg/l*
- *20.4.2015 – opakovaný odber u hemat. 0,49 mg/l*
- *Komentár „pacienta“: všimol si, že odber bol urobený neskôr (nie ráno) a krv zostala na ambulancii  
- kvôli výsledku bol odoslaný k rôznym odborníkom,  
nebol už iba na „gynekológii“*



# ***Kde sa stala chyba?***

- **v pre-preanalytickej fáze** (spôsob odberu, postup pri odbere, dlhé státie vzorky na ambulancii, oneskorený transport?)

## **Dôsledky chybného výsledku:**

- *nedôvera a strach „pacienta“*
- *potreba viacnásobných kontrolných odberov*
- *vysvetľovanie možného dôvodu*
- *nápravné opatrenia*
- *pozitívny záver - získanie nového kontaktu a opätovná dôvera*





# ***Labquality Fínsko***

## ***Príklad:***

- **Prípad 1. (LQ779115021)**

- Laboratórium o polnoci dostalo z jednotky intenzívnej starostlivosti skúmavku so zeleným uzáverom (lítium heparín plazma). Krv bola od pacienta s chronickým ochorením obličiek. Požadované boli glukóza a elektrolyty.
- Namerané výsledky:

glukóza	8,3 mmol/l	sodík	225 mmol/l
chloridy	115 mmol/l	draslík	16 mmol/l
- Personál laboratória mal podozrenie na nejakú kontamináciu vzorky, preto žiadal opakovanie odberu. Glukóza a chloridy v novej vzorke boli nezmenené, zatiaľ čo draslík a sodík už boli v referenčnom rozpätí.
- **Čo by si urobili?**
- **Aké preanalytické chyby ste našli v tomto prípade?**

# ***Labquality Fínsko***

## ***Príklad:***

- **Prípad 2. (LQ779115022)**
- Sestrička odobrala krv od pacienta do skúmavky s červeným uzáverom (sérum).
- Požiadané boli elektrolyty v sére (sodík, draslík, chloridy).
- Sestrička odložila krv do chladničky (4 st.C) a poslala do najbližšieho laboratória vzdialeného 2,5 hodiny.
- **Čo by si urobili?**
- **Aké preanalytické chyby ste našli v tomto prípade?**

# ***Labquality Fínsko***

## ***Príklad:***

- **Prípad 3. (LQ779115023)**
- Krv na vyšetrenie estradiolu bola odobratá od pacientky v piatok ráno do sérovej skúmavky s gélovým separátorom.
- Krv je centrifugovaná podľa odporúčania výrobcu.
- Centrifugovaná krv bola uskladnená cez víkend (72 hodín) pri izbovej teplote a dodaná do laboratória v pondelok skoro ráno.
- **Čo by si urobili?**
- **Aké preanalytické chyby ste našli v tomto prípade?**

# ***Labquality Fínsko***

## **Čo by si urobili?**

1. Vydali by ste výsledok s komentárom
2. Vydali by ste výsledok bez komentára
3. Odmietli by ste vzorku a žiadali nový odber
4. Zavolali by ste lekárovi, informovali ho o výsledku a žiadali od neho rozhodnutie, či je potrebný nový odber u daného pacienta
5. Ostatné, prosím uveďte, ktoré nápravné opatrenia by ste použili pre daný špecifický prípad, presne ich popíšte

# ***Labquality Fínsko***

## **Aké preanalytické chyby ste našli v tomto prípade?**

1. Žiadne chyby
2. Nesprávna požiadavka
3. Nesprávna príprava pacienta
4. Nesprávne načasovanie odberu krvi
5. Bez hladovania
6. Hladovanie nepotvrdené
7. Konzumácia stimulancií ( alkohol, tabak, lieky)
8. Fyzická aktivita
9. Chybné identifikačné údaje pacienta
10. Nekompletné základné údaje pacienta
11. Nesprávna primárna skúmavka/vzorka
12. Nesprávny typ materiálu (napr.plazma alebo sérum)
13. Nesprávny typ antikoagulancia
14. Preexpirovaná skúmavka
15. Príliš dlhý čas použitie turniketu
16. Turniket nemal byť vôbec použitý
17. Nesprávny druh ihly
18. Nesprávne poradie odberu
19. Nebolo vykonané premiešanie vzorky
20. Príliš energické miešanie vzorky
21. Premiešanie vzorky neamlo byť vykonané
22. Nedostatočný objem vzorky
23. Nedostatočný čas zrážania
24. Nebezpečná likvidácia ostrých predmetov
25. Nedostatočné označenie vzorky
26. Hemolytická vzorka
27. Lipemická vzorka
28. Ikterická vzorka
29. Vzorka po odbere mala byť vložená do ľadu
30. Vzorka po odere nemala byť vložená do ľadu
31. Príliš dlhý čas(oneskorenie) pred zaobchádzaním so vzorkou
32. Príliš skorá centrifugácia po odbere
33. Nesprávne nastavenie centrifúgy
34. Nesprávne zaobchádzanie so vzorkou pred transportom
35. Nesprávna sekundárna skúmavka
36. Nesprávna teplota počas transportu
37. Príliš dlhý čas transportu
38. Nesprávne podmienky skladovania vzorky/zaobchádzania so vzorkou
39. Vzduchové bubliny v kapiláre
40. Vzorka kontaminovaná vzduchom
41. Vzorka kontaminovaná, prosím špecifikujte v komentári
42. Výsledok je podozrivý

# Čo je nevyhnutné?

✧ **Štandardizácia**

✧ **Harmonizácia**

✧ **Edukácia, edukácia, edukácia...**

✧ **Komunikácia**

# *Liečime pacientov, nie výsledky*



# Zdroj

- ISO dokumenty:
- 15189





*Pod'me robit' veci lepšie...*





*Ďakujem za pozornosť*