

Preporuke za post-analitičku fazu rada u biohemijskoj laboratoriji

Autori: **Jelena Kotur-Stevuljević**

*Katedra za medicinsku biohemiju, Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Beograd, Srbija; jelena.kotur@pharmacy.bg.ac.rs*

Beograd, maj 2025.

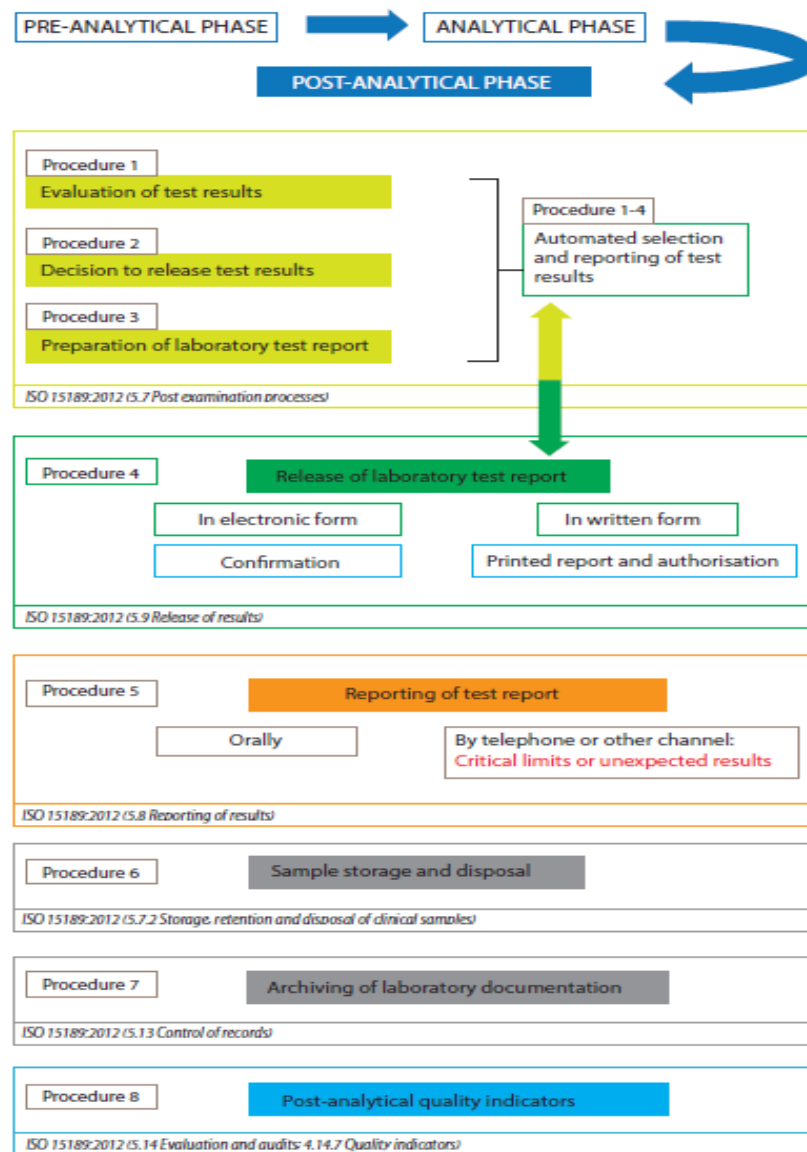
Post-analitička faza

1. Evaluacija rezultata
2. Odluka da se izda rezultat
3. Priprema laboratorijskog izveštaja
4. Objavljivanje laboratorijskog izveštaja
5. Izveštavanje o laboratorijskim rezultatima
6. Čuvanje ostataka uzoraka i/ili uklanjanje
7. Arhiviranje laboratorijske dokumentacije
8. Praćenje post-analitičkih indikatora kvaliteta

Post-analytical laboratory work: national recommendations from the Working Group for Post-analytics on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine

Jasna Lenicek Krleza^{*1,2}, Lorena Honovic^{1,3}, Jelena Vlastic Tanaskovic^{1,3}, Sonja Podolar^{1,4}, Vladimira Rimac^{1,5}, Anja Jokic^{1,6}

Biochem Med (Zagreb) 2019;29(2):020502



1. Evaluacija rezultata (1)

P1. Evaluacija rezultata

- a. Pregled rezultata
- b. Potvrda rezultata

P2.

Referentni intervali ili značajne granice
Sekcija “komentari”

P3.

Delta check

Ishodi delta checka izvan određenih granica:

- a. Značajna promena stanja pacijenta
- b. Problem sa uzorkom

P4.

Delta check – LIS automatska upozorenja

Delta % promene i poređenje sa RCV

APPENDIX 1. Example of a laboratory test report

LOGO OF INSTITUTION	1. Name of hospital/institution Name of laboratory Head of laboratory: Address, Tel:+385 (0)...., Fax:+385 (0).... e-mail address, web site																								
LABORATORY ANALYSIS REPORT																									
<table style="width: 100%;"><tr><td style="width: 40%;">Patient name and surname: Barcode:</td><td style="width: 30%;">Date of birth: Patient ID:</td><td style="width: 30%;">Sex:</td></tr><tr><td>Collection time/date:</td><td>Received time/date:</td><td>Reported time/date:</td></tr><tr><td colspan="3">Sent from: 2.</td></tr><tr><td colspan="3">Ordered by:</td></tr></table>		Patient name and surname: Barcode:	Date of birth: Patient ID:	Sex:	Collection time/date:	Received time/date:	Reported time/date:	Sent from: 2.			Ordered by:														
Patient name and surname: Barcode:	Date of birth: Patient ID:	Sex:																							
Collection time/date:	Received time/date:	Reported time/date:																							
Sent from: 2.																									
Ordered by:																									
3. Name of laboratory department: Head of laboratory department: Name of analytical test group or type: Responsible person: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"><thead><tr><th>Sample and Test</th><th>Result</th><th>Flag</th><th>Units</th><th>Reference interval</th><th>Remarks</th></tr></thead><tbody><tr><td>(B)</td><td></td><td>xx</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(S)</td><td></td><td>yy</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>(dU)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table>		Sample and Test	Result	Flag	Units	Reference interval	Remarks	(B)		xx				(S)		yy				(dU)					
Sample and Test	Result	Flag	Units	Reference interval	Remarks																				
(B)		xx																							
(S)		yy																							
(dU)																									
Comments: 4. For example: This laboratory report has been printed from the laboratory information system and is valid without a stamp or signature. An authorised copy of this report can be obtained in the (name of laboratory) of (name of the institution) on workdays between (time) and (time). The flag (xx) indicates values above the upper limit of the reference interval, while the flag (yy) indicates values below the lower limit of the reference interval. Tests were performed using the methods (abbreviation) mentioned in the „Comments“ area. Test results obtained with different immunochemical methods cannot be compared. 5.																									
Explanation of abbreviations used in the report: B, blood; S, serum; dU, 24-hour urine... 6.																									
1/2 7.	8. Authorised by:																								

1. Evaluacija rezultata (2)

P5.

Preporuke za Delta check koji odstupa od specificiranih granica:

- a. Proveriti kliničke podatke
- b. Retestiranje
- c. Proveriti prisustvo interferencija
- d. Odsustvo odgovora (rešenja): proveriti analitički sistem

P6.

- a. Automatska dilucija
- b. Podatak o analitičkom opsegu, podatak o maksimalno dozvoljenoj diluciji
- c. Protokol za diluciju
- d. Opseg rezultata koji se izveštavaju
- e. Metoda koja “podržava” diluciju

P7.

Ponovljeno testiranje uvek kada su rezultati obeleženi upozorenjem od strane analizatora bez obzira na njihovu poziciju unutar ili izvan analitičkog mernog opsega

P8.

Refleksno i reflektivno testiranje: dogovor sa lekarima određenih specijalnosti

2. Odluka da se objavi rezultat

P9.

Kompetencije za potvrdu/odobravanje rezultata: biohemičari sa masterom i/ili specijalizacijom iz medicinske biohemije/laboratorijske medicine

3. Priprema laboratorijskog izveštaja

P10. Minimalni sadržaj laboratorijskog izveštaja

Administrative data	1. Name, address and telephone number of the medical institution and medical biochemistry laboratory; name, surname and qualification of the laboratory head; name and address of the laboratory location (if distinct from the medical institution) 2. Name of the recipient of the laboratory test report, i.e. the person who requested the analysis (name and surname of a physician) 3. A unique patient identifier and the location on the laboratory test report 4. Date and time of sampling 5. Date and time of sample receipt 6. Date and time of laboratory test report release 7. Unique identifier for the laboratory test report and numbering of all pages, together with the total number of pages 8. Name and contact information of the department to which the test results are linked, if the results from multiple laboratory departments are combined onto a single laboratory test report
Patient identification information	1. Name and surname 2. Gender 3. Date of birth 4. Unique national health insurance identification number 5. Sample barcode
Attributes of measurand	1. Sample type 2. Full name of the analyte and/or internationally accepted abbreviations for all tests 3. Appropriate marking of test results outside reference intervals 4. Results should be in SI units, where applicable 5. Defined decimal places for each numerical value, where applicable 6. Reference intervals according to age and gender, where applicable 7. Diagrams/nomograms showing the categories of clinical decision, where applicable (e.g. elpherogram) 8. Comments and other remarks
Confirmation of data	1. Data of the responsible laboratory expert who authorised the laboratory test report (name, qualifications and medical insurance identification number) 2. Electronic signature of the responsible laboratory expert who authorised the laboratory test report, if possible
Comments	1. Comments on sample quality that may have negatively affected the analysis 2. Comments on sample stability and acceptability if sample is not within the laboratory defined criteria 3. Where applicable, comments about analysis results, which may include automatically generated interpretations 4. Name of the person requesting additional tests to be performed 5. Name of the person responsible for continuation of analysis of samples of unacceptable quality 6. Identification of tests that are part of a research or development programme and for which special requests are not required (in the case of laboratory tests made for the purpose of medical research) 7. Patient history of drug treatment and possible interferences

APPENDIX 3. Most common standard comments for different situations during the pre-analytical, analytical and post-analytical phases of laboratory work

Comments referring to situations in the post-analytical phase		
At the physician's request, results are reported for an analytically inappropriate sample.	With the analyte result	Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine
The following tests were made (analyte) upon additional request by the physician.	With the analyte result	Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine
Report copy released (date).	At the end of the report	Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine
Pseudothrombocytopenia. Please recollect the sample in sodium-citrate tube.	Under the group of analytes	Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine
All results of a screening test for drug abuse are not valid without confirmatory measurement.	Under the group of analytes	Medical laboratory technician Bachelor of medical laboratory diagnostics Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine
Result revised Report revised. Date (dd/mm/yy). Responsible person (name). Date of original report (dd/mm/yy)	With the revised analyte result At the end of the report	Master of medical biochemistry and laboratory medicine Specialist of medical biochemistry and laboratory medicine

4. Objavljivanje laboratorijskog rezultata

P11.

- a. Elektronski laboratorijski izveštaji
- b. Štampan oblik
- c. Read-only oblik
- d. Elektronska zaštita – autorizacija
- e. Slanje mejlom – potpisani pristanak pacijenta ili lekara
- f. Usmeno saopštavanje rezultat: ko, kada, kome i šta posle
- g. Pisana procedura u laboratoriji

Procedure 1-4

P12.

- a. Automatizovanje procesa selekcije i izveštavanja rezultata
- b. Sigurne i jasno definisane procedure
- c. Pravila prema LOP

5. Izveštavanje o laboratorijskim rezultatima

P13.

- a. Navesti testove za koje postoje kritične vrednosti i treba da se definišu
- b. Kritične vrednosti u dogovoru sa lekarima

P14.

- a. Izveštaj kritičnih rezultata tokom 30 minuta od potvrde rezultata
- b. Izveštaj o kritičnom rezultatu treba da sadrži osnovne podatke: o pacijentu, odeljenju, LIB, rezultat, ime osoba koja izveštava/izdaje rezultat, kanal kojim se dostavlja rezultat, vreme, ime lekara/sestre
- c. Samo autorizovano osoblje može da izveštava o ovakvim rezultatima

APPENDIX 5.1. List of neonatal critical limits that should be communicated to the attending physician (61)

Parameter	Value	Comment
Bilirubin	> 239 $\mu\text{mol/L}$	First day of life, e.g. in haemolytic newborn disease; risk of kernicterus
C-reactive protein	> 5.0 mg/L	Neonatal sepsis
Glucose	< 1.8 mmol/L	Inherited metabolic disorders; hyperinsulinism due to mother's diabetes mellitus. Glucose concentration < 1.3 mmol/L should be treated by parenteral glucose
	> 18.2 mmol/L	Urgently identify cause before additional testing
Haematocrit	< 0.330 (L/L)	Anaemia with inadequate delivery of oxygen to tissue
	> 0.710 (L/L)	Hyper viscosity of blood, high resistance in blood circulation
Haemoglobin	< 85 g/L	Risk of multi-organ failure, particularly with the combination of ischaemia and hypoxia.
	> 230 g/L	Abnormal flow kinetics (hyperviscosity) with increased heart rate
IgM	> 0.2 g/L	Concentration of IgM in umbilical cord blood may be associated with intrauterine infection.
Potassium	< 2.6 mmol/L	Neuromuscular symptoms with hyporeflexia and paralysis of respiratory muscles.
	≥ 7.7 mmol/L	Heart rhythm impairment, skeletal muscles weakness and respiratory paralysis
White blood cell count	< $5.0 \times 10^9/\text{L}$	High risk of neonatal sepsis if the number of granulocytes is < $5.0 \times 10^9/\text{L}$ and > $25.0 \times 10^9/\text{L}$
	> $25.0 \times 10^9/\text{L}$	
pO ₂	< 4.9 kPa	Oxygen saturation of haemoglobin < 85%
Platelet count	< $100 \times 10^9/\text{L}$	Limit for newborns with birth weight < 2500 g is $50 \times 10^9/\text{L}$

Cerebrospinal fluid

- Increased number of cells
- Leukocytosis, tumour cells
- Glucose concentration is significantly lower in cerebrospinal fluid than in serum (< 2.2 mmol/L)
- Lactate > 2.2 mmol/L
- Existence of pathogenic bacteria in a Gram-stained smear or agglutination test

Urine

- Very positive for glucose and acetone on a test strip
- Erythrocyte cylinders or > 50% dysmorphic erythrocytes
- Gross haemoglobinuria (without erythrocytes in microscopy analysis)
- Drugs and other substances of abuse

Differential blood count

- Leukaemic reaction
- Suspected leukaemia
- Suspected aplastic crisis
- Sick cells
- Malaria parasites

6. Čuvanje i/ili uklanjanje ostataka uzoraka

P15.

a. Laboratorija mora da ima dokumentovanu procedure za identifikaciju, sakupljanje, obeležavanje, pristupu, skladištenju i sigurnom odlaganju bioloških uzoraka

APPENDIX 6. Minimum sample storage conditions for traceability purposes (69-72)

Sample type	Time and temperature
Serum, plasma, whole blood samples, sedimentation, body fluids, aspirate	48 h at 4 °C
Whole blood (acid-base balance syringes)	24 h at 4 °C
Urine samples for quantitative and qualitative analysis	24 h at 4 °C
Stool for occult bleeding or sample solution	24 h at 4 °C
The derived faecal suspensions in buffer required for retesting of equivocal results.	two weeks at – 20 °C
Samples for analytical toxicology	48 h at 4 °C
Samples for drug analysis	48 h at 4 °C
Samples for pregnancy tests	48 h at 4 °C
Samples for coagulation tests	24 h at 4 °C
Samples for specialised coagulation test	24 h at – 20 °C
Samples for molecular diagnostics (DNA isolation)	10 years at – 20 °C
Smears of peripheral blood and body fluids	1 month
Aliquots of occasional search test*	24 h at 4 °C
Serum taken after accidental prick with a needle or contact with potentially infectious material	1 year at – 20 °C
Storage of sample aliquots sent to a referral laboratory or collaborative institution (until receipt of the report)	At – 20 °C
Test cards (i.e. faecal occult blood test cards, some point-of-care strips)	24 h at 4 °C
Samples for criminal investigations	As long as required for investigation at an appropriate temp.

*After the analysis.

7. Arhiviranje laboratorijske dokumentacije

P16.

a. Laboratorija mora da obezbedi minimum uslova za arhiviranje laboratorijske dokumentacije

APPENDIX 7. Minimum storage conditions for archiving laboratory documentation

Documentation	Storage time
Primary copy of records in patient's paper or electronic medical records	Depending on the institution's policy, minimum 10 years
Laboratory records of the general laboratory programme	1 year
Laboratory records of the results of the specialised laboratory programme, including tests of addictive substances, toxic substances, tumour markers, electrophoresis and immunofixation images, graphical display of results	5 years
Laboratory records of the results of the subspecialist laboratory programme, including tests of metabolic diseases, hereditary diseases, genetic analysis	Permanent
Laboratory records of the results of subspecialist laboratory programme in biochemistry, haematology, immunochemistry	3 years
Laboratory records of all results of the point-of-care programme	1 year
Laboratory records of evaluation of quality and technical records including outdated tests, records of materials submitted to collaborative laboratories	1 year
Requests for laboratory tests from primary care facilities and hospitals, transport lists, worksheets, work logs	3 months
Other forms of laboratory administration (different protocols, forms, instructions); point-of-care management system documents conducted by the laboratory; results of internal quality control assessment	3 years
Outcomes of external quality control assessment; quality management system documents	5 years
Requests for laboratory tests from primary care facilities and hospitals, transport lists, worksheets, work logs	3 months
Laboratory documentation according to HRN EN ISO 15189:2012	5 years
Upon expiration of the recommended storage time, documents, especially those in paper form that contain any personal information about the patient, should be destroyed.	

8. Praćenje post-analitičkih indikatora kvaliteta

P17.

- a. Dnevni monitoring kvaliteta laboratorijskog rada
- b. Minimalno preporučeni indikatori: TAT, % netačnih rezultat (onih koji se ponavljaju), notifikacije o kritičnim rezultatima

P18.

- a. TAT – turn around time – obrtno vreme je vreme od kada uzorak stigne u laboratoriju do vremena izdavanja/objavljivanja rezultata

P19.

- a. Monitoring i periodična analiza grešaka kao i njihovih uzroka i načina korekcije

P20.

- a. Čuvanje izveštaja o kritičnim vrednostima i njihova periodična analiza, statističko praćenje po periodima

Reflex and reflective testing: efficiency and effectiveness of adding on laboratory tests

Rajeev Srivastava¹, William A Bartlett¹, Ian M Kennedy¹, Allan Hiney¹, Colin Fletcher² and Michael J Murphy¹

Table 1 Reflex and diagnostic thresholds applied prospectively

Scenario	Reflex rules	Exclusion criteria	Diagnostic threshold
Hypovitaminosis D	Calcium ≤ 2.10 mmol/L And Alkaline phosphatase > 150 IU/L Age > 55 y	25-hydroxy-vitamin D measured within previous 90 days	25-hydroxy-vitamin D < 50 nmol/L
Hypomagnesaemia	K ⁺ < 2.5 mmol/L Or Albumin-adjusted calcium < 1.80 mmol/L	None	Magnesium < 0.70 mmol/L
Hypothyroidism	TSH > 4.0 mU/L	None	Free thyroxine < 11.0 pmol/L
Hyperthyroidism	TSH < 0.10 mU/L	None	Free thyroxine > 22.0 pmol/L
Hereditary haemochromatosis	50 $< ALT < 200$ U/L (women) 60 $< ALT < 200$ U/L (men) Age 18–40 y	Hospital inpatients, outpatients Iron studies measured within previous 90 days	Transferrin saturation (%): $> 50\%$ (women) $> 55\%$ (men)

TSH, thyroid-stimulating hormone; ALT, alanine aminotransferase

Zaključak

- Učestalost laboratorijskih grešaka je manja u ovoj fazi rada u odnosu na preanalitičku fazu
- Ova faza obuhvata jednu četvrtinu laboratorijskog rada
- Laboratorije imaju obavezu da u okviru interne kontrole kvaliteta rada omoguće proveru postanalitičke faze
- Stručna društva svake države treba da organizuju istraživanja na temu iskustava i prakse laboratorija vezanih za ovu fazu rada (post-analitički indikatori kvaliteta)



JEDINSTVENO UDRUŽENJE SRBIJE ZA KVALITET

Upravljanje rizicima

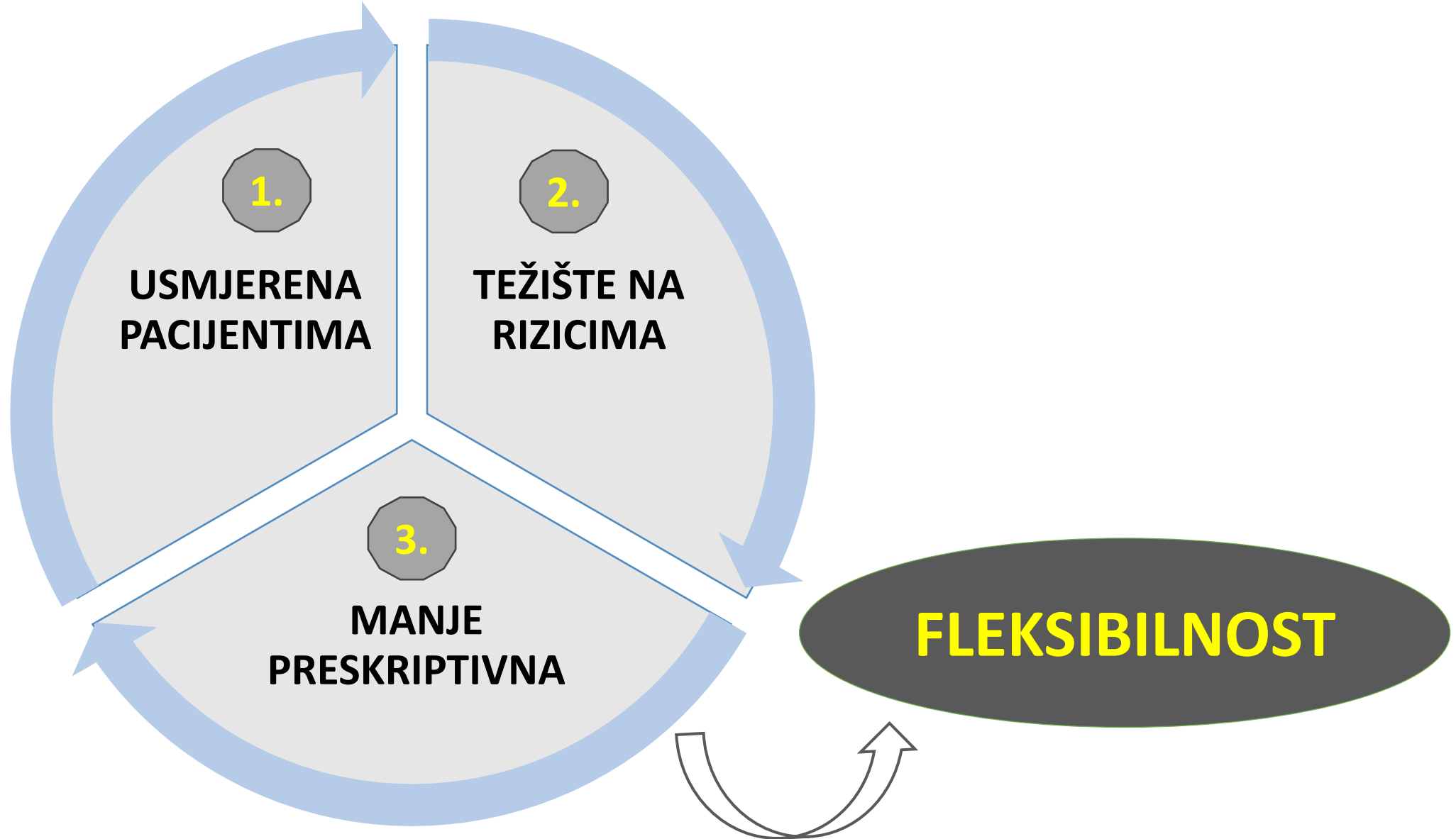
– fleksibilniji pristup temeljen na ISO 15189:2022



doc.dr.sc. **Domagoj Marijančević**
specijalist medicinske biokemije i laboratorijske medicine
Klinički zavod za kemiju, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Beograd, maj 2025.

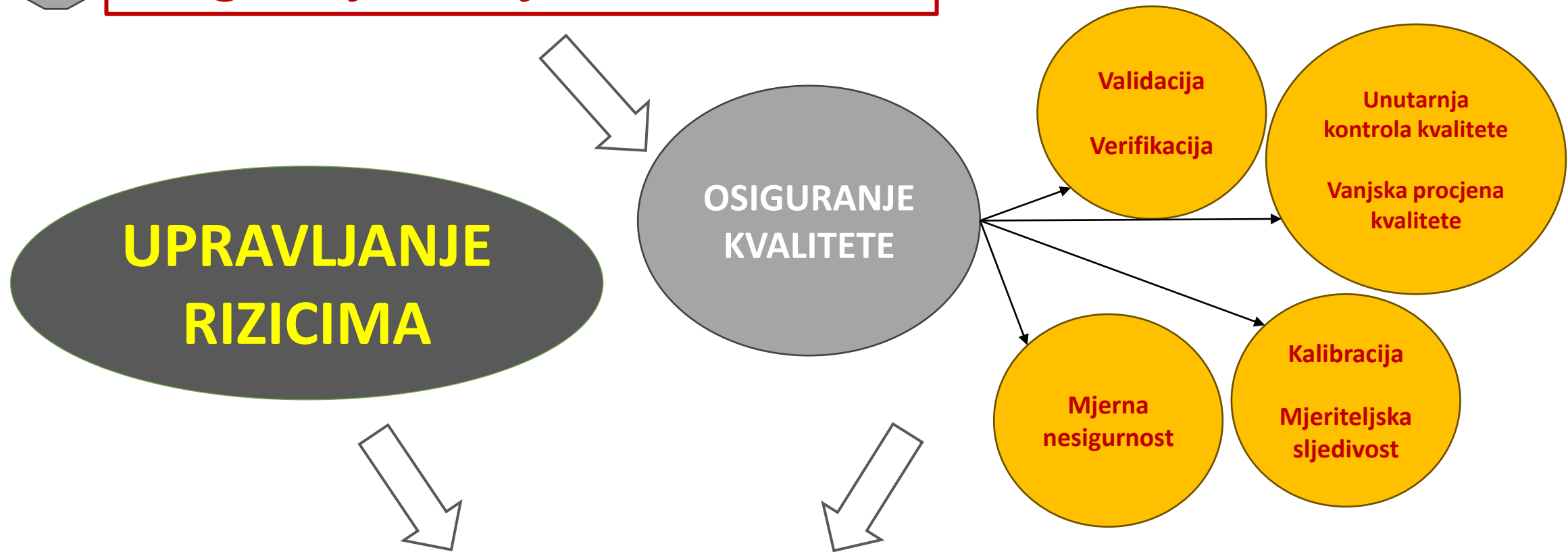
Što čini ISO 15189:2022 različitom u odnosu na ISO 15189:2012?



Na koji način je ISO 15189:2022 usmjerena pacijentima?

1.

Osiguranjem valjanosti rezultata



2.

Imperativ! = Pouzdan & klinički validan rezultat

Kako ISO 15189:2022 promovira važnost upravljanja rizicima?

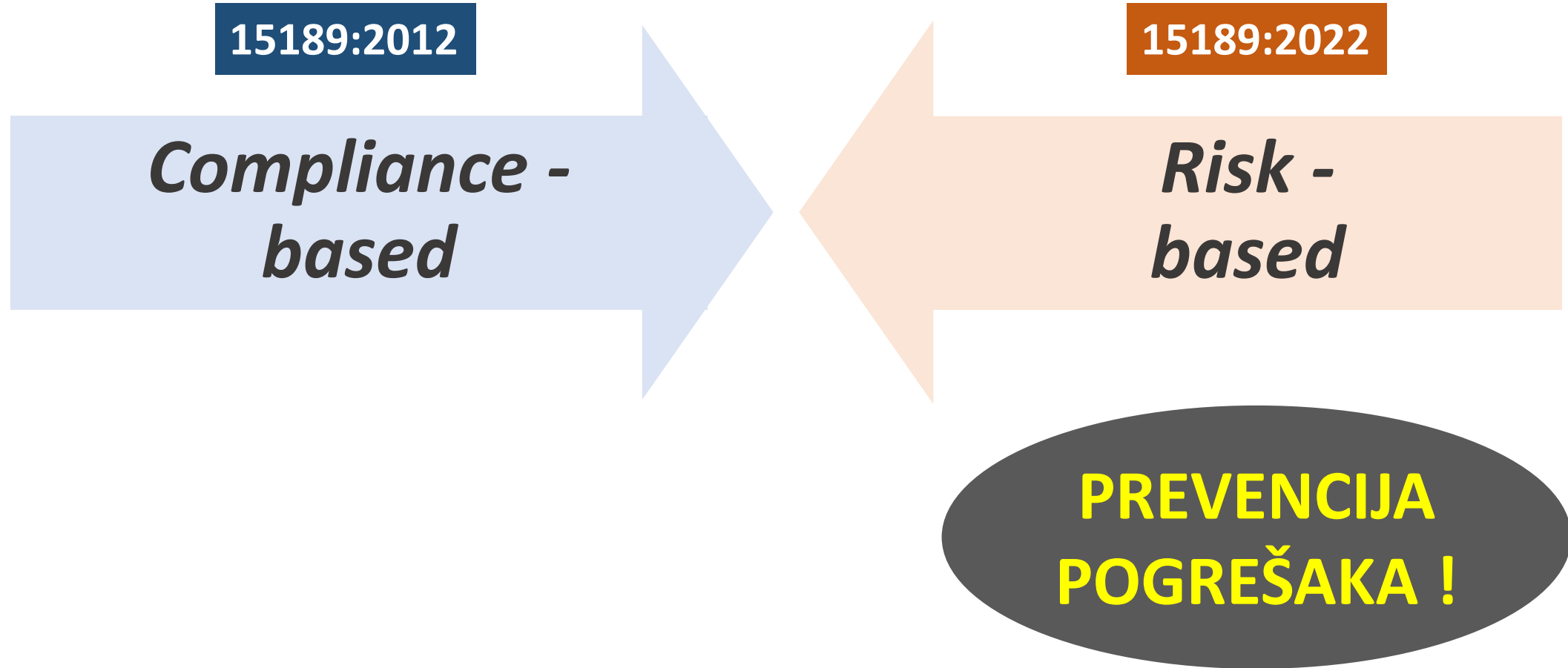
Pojam „rizik” naveden je 86 puta!

U kojim zahtjevima?

5.2.2 Odgovornosti voditelja laboratorija	7.4.1.4 Posebna razmatranja za rezultate
5.6 Upravljanje rizicima	7.4.1.5 Automatski odabir, preispitivanje, izdavanje i izvještavanje o rezultatima
6.3.2 Kontrole prostora	7.4.1.7 Dodatne informacije za nalaz
6.5.2 Umjeravanje opreme	7.5 Nesukladan rad
7.1 Zahtjevi za procese - Općenito	7.6.1 Nadzor nad podacima i upravljanje informacijama - Općenito
7.2.4.1 Prikupljanje i rukovanje primarnim uzorkom - Općenito	7.8 Planiranje kontinuiteta i pripravnosti za hitne slučajeve
7.2.4.3 Pristanak pacijenta	8.1 Zahtjevi za sustav upravljanja - Općenito
7.2.5 Transport uzoraka	8.4.3 Čuvanje zapisa
7.2.6.2 Iznimke pri prihvatanju uzorka	8.5 Radnje koje se odnose na rizike i prilike
7.3.4 Vrednovanje mjerne nesigurnosti (MU)	8.6.1 Kontinuirano poboljšavanje
7.3.5 Biološki referenti intervali i granice kliničke odluke	8.7.1 Radnje kada dođe do nesukladnosti
7.3.7.2 Unutarnja kontrola kvalitete (IQC)	8.8.3 Interni audit
	8.9.2 Ulazni podaci

- Planirati i implementirati → za sve procese!
 - Procjena učinkovitosti!

Stari vs. novi pristup sustava upravljanja?



Kako laboratorij može transformirati sustav upravljanja kvalitetom strategijom temeljenoj na rizicima?



Svojstven svakom laboratoriju!

Koje su smjernice za prepoznavanje procesa/područja visokog rizika?

1. Upravljanje

- jasna upravljačka struktura
- Promicanje svrsishodne komunikacije s kliničarima

2. Kompetentnost osoblja

- dokazana sposobnost za uspješno i učinkovito obavljanje aktivnosti

3. Identifikacija pacijenta

- jasni procesi → omogućuju nedvojbenu identifikaciju pacijenta

4. Integritet uzoraka

- procesi koji se bave uobičajenim predanalitičkim pogreškama (hemoliza)

5. Sljedivost uzoraka

- procesi koji omogućuju sljedivost uzoraka

6. Analiza uzoraka

- procesi koji rješavaju nedostatke kontrole kvalitete

7. Verifikacija, validacija i dokumentacija metoda ispitivanja

- procesi za potvrdu zahtijevanih značajki navedenih od strane proizvođača/procesi za utvrđivanje karakteristika izvedbe i ograničenja metode, prije uvođenja u rutinsku uporabu

8. Osiguranje kvalitete rezultata ispitivanja

- Procesi unutarnje kontrole kvalitete, vanjske procjene kvalitete te usporedivosti rezultata

9. Izvještavanje o rezultatima

- nedvosmislena i pravovremena izvješća → sigurnost testiranja omogućavanjem odgovarajućih kliničkih intervencija

10. TAT

- pravovremeno donošenje odluka

11. Komunikacija

- procesi koji omogućuju priopćavanje kritičnih rezultata kliničarima, upravljanje povjerljivim rezultatima i privatnost pacijenata

12. Referalni laboratoriji

- procesi upravljanja rizikom koji se odnose na transport, primitak i cjelovitost uzorka, kvalitetu testiranja, vrijeme obrade i dostavu izvješća

13. Praćenje incidenata

- procesi za prepoznavanje, praćenje i smanjenje dijagnostičkih pogrešaka



National Association
of Testing Authorities

5. Upravljanje

6.2 Kompetentnost osoblja

7.2 Procesi prije ispitivanja

7.3 Procesi ispitivanja

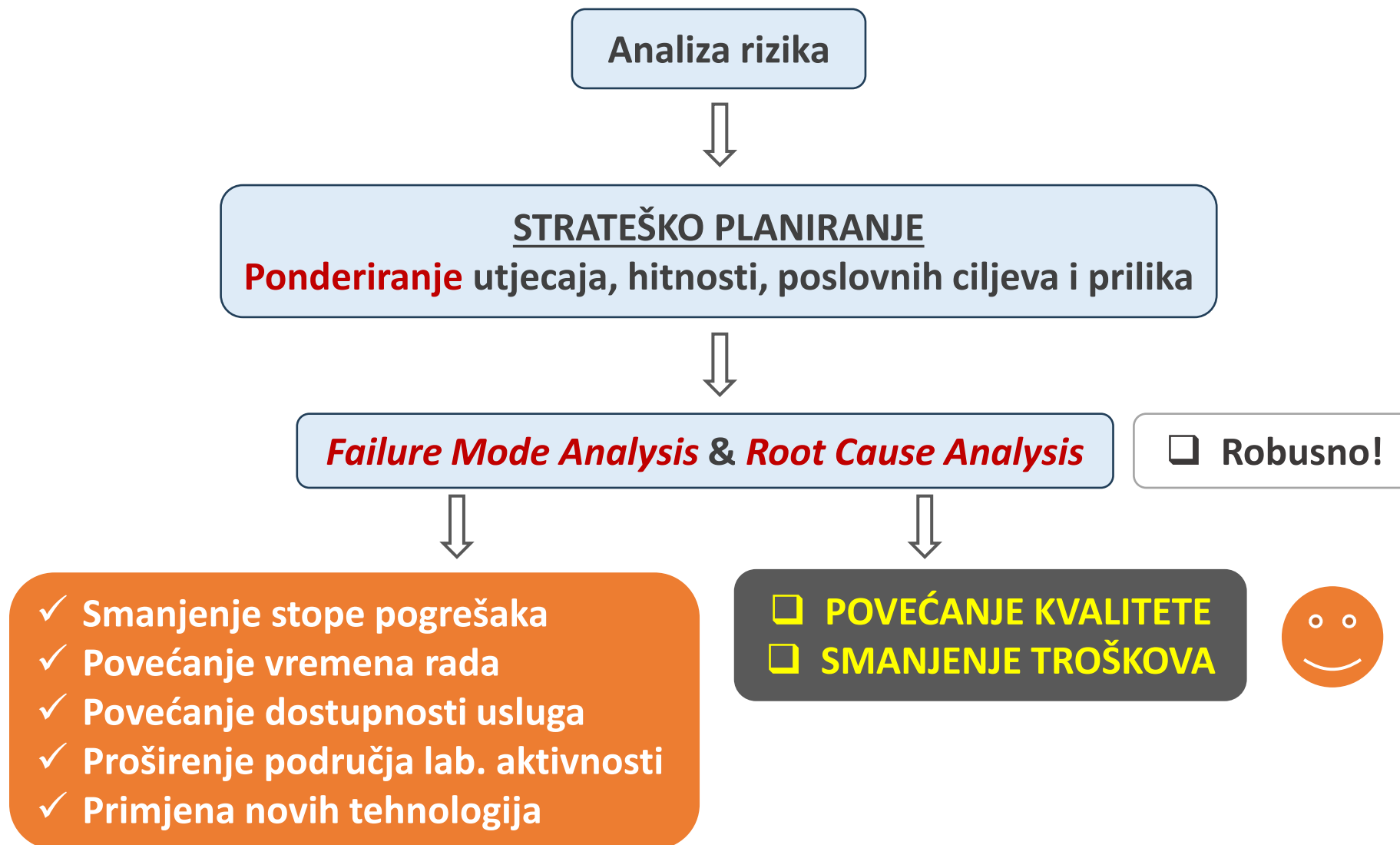
U kojim slučajevima bi laboratoriji trebali provesti analizu rizika?

1.	Rezultati s visokim rizikom za klinički ishod pacijenta!
2.	Prije uvođenja nove metode ispitivanja Prije izmjene metode ispitivanja Prije kupnje novog analitičkog sustava Prije promjene proizvođača/dobavljača reagensa
3.	Prije promjene ključnih politika, postupaka i procesa s izravnim utjecajem na sustav kvalitete Prije bilo kakvih promjena u organizacijskoj strukturi laboratorija
4.	Prije zapošljavanja novog osoblja (posebice VSS) Kod velike fluktuacije postojećeg osoblja
5.	Prije obnove ili preseljenja laboratorija na novu lokaciju
6.	Kod opetovanih problema s izvedbom metode ispitivanja i/ili radnim procesima
7.	Prije izvedbe složenijih ručnih metoda ispitivanja i/ili radnih procesa
8.	Kod niske učestalosti analize pretraga
9.	Za područja koja ne zadovoljavaju definirane pokazatelje kvalitete laboratorija Nakon prijavljenih incidenata i/ili akcidenata Nakon učestalijih pritužbi korisnika

Koju metodologiju analize rizika koristiti?



Kako upravljanje rizicima stvara poslovnu vrijednost?



CENTRIFUGIRANJE UZORAKA

DE GRUYTER

Marijana
and Lara

Integ
cent

Pravovremeno donošenje odluka o kliničkom stanju pacijenta

ified

Analiza:

- Ispitivanje je provedeno u 4 razdoblja s različitim uvjetima (vrijeme i snaga) centrifugiranja
- Kvaliteta uzoraka ispitivala se prema sljedećim kriterijima:
 - a. Udio uzoraka s hemolizom
 - b. Udio neizdanih rezultata kalija zbog interefencije hemolize ($\geq 0,5$ g/L)
 - c. Udio uzoraka s aspiracijskim greškama



	Vrijeme (min)	Snaga (x g)
A	10	2876
B	7	2876
C	5	2876
D	7	4141

- TAT je izračunat kao vrijeme potrebno od upisa u LIS do izdavanja rezultata (u minutama), prikazan kao medijan i IQ
- Dodatno je izračunato vrijeme potrebno do završetka 90% uzoraka te udio uzoraka koji su prekoračili TAT od 60 minuta (za hitne uzorke)

Zaključak:

Kraćim vremenom centrifugiranja (5 i 7 minuta) na 2876 x g moguće je smanjiti TAT i završiti 90% hitnih uzoraka, ali se na taj način može smanjiti kvaliteta uzoraka povećanjem broja hemoliziranih uzoraka i uzoraka s preostalim fibrinskim nitima.

Optimalna kvaliteta uzoraka i najkraći TAT postiže se centrifugiranjem 7 minuta na 4141 x g zbog čega se ti uvjeti mogu primijeniti u rutinskom radu.

UZORCIMA KKS BEZ OPASKE NA ANALIZATORU NE IZDAJE SE MANUALNI DKS

Pozadina:

Analiza rizika učinjena je na temelju
broju pojedinih uzoraka
Neprihvatljivim

Cilj: 1.) Ispitati

Analiza:

- Obradeno je
- 525 uzoraka
- Tim uzorcima
- razlika
- bez razlika
- Razlike u broj

O5					
O4					
O3	G01 G06				
O2	G09 G11	G23			
O1	G13	G02 G04 G07 G15 G17 G19 G21 G26 G28	G03 G05 G08 G10 G12 G14 G24	G16 G18 G20 G22 G25 G27 G29	

Kategorije pojavnosti s obzirom na frekvenciju greške		
O5	≥ 30%	/
O4	20 do 30%	/
O3	10 do 20%	2
O2	3 do 10%	3
O1	Do 3%	24

Metamijelociti	0
Mijelociti	0
Promijelociti	0
Blasti	0
Reaktivni limfociti	0
Plazma stanice	0
Mlađi razvojni oblici	0

Kraće vrijeme obrade uzorka
Brži i nedvosmisleni nalaz
Sigurnost pacijenta
Nužne kliničke informacije
Veća produktivnost laboratorija

Zaključak:

Analizom rizika potvrđena je nepotrebnost izrade manualne DKS u uzorcima odraslih pacijenata ako su:
1.) rezultati DKS s analizatora unutar RI i 2.) bez opaske o postojanju morfološki izmijenjenih i/ili nezrelih oblika stanica leukocitopoeze

KOMPLETNI PREGLED MOKRAĆE

RESEARCH

WILEY

Ascorb

Adriana U

Adrijana Lisac

Sigurnost pacijenta Pouzdan & klinički validan rezultat

Analiza:

- LIS → Obradeni rezultati svih nalaza kompletnog pregleda mokraće u godine dana
- Prema potencijalnoj jačini učinka na zdravlje identificirano 5 kategorija:
 - od S1 do S5 i pridruženo potencijalnim pogreškama:
 - S1 za U-Bil, S2 za U-Glc, S4 za U-Nit i S5 za U-Hb
- N: 27 856 uzoraka, askorbinska kiselina:
 - negativna kod 25 012 (89,8%)
 - slabo pozitivna (20-40 mg/dL, +1) kod 1199 (4,3%)
 - jako pozitivna (≥ 40 mg/dL, +2) kod 1646 (5,9%)
- Učestalost je klasificirana u 5 kategorija:
O1 (<3%), O2 (3-10%), O3 (10-25%), O4 (25-50%) i O5 (>50%)
i pridružena pogreškama: O2 za U-Glc O3 za U-Bil, U-Nit i U-Hb



	S1	S2	S3	S4	S5
O5					
O4					
O3	U-Bil			U-Nit	U-Hb
O2		U-Glc			
O1					

Zaključak:

Rizik od izdavanja lažno negativnog hemoglobina za bolesnikovo zdravlje je visok, lažno negativnih nitrita srednji, a lažno negativne glukoze i bilirubina nizak, u slučajevima kada je askorbinska kiselina pozitivna u mokraći.

Neophodno je koristiti urinske test trakice s poljem za askorbinsku kiselinu i upozoriti korisnike o mogućnosti lažno negativnih rezultata.

VALIDACIJA AUTOVALIDACIJE

Pozadina:

Autovalidacija je automa
skraćuje vrijeme izdavan

Cilj: Provjeriti jesu li nalaz

Analiza:

- Tijekom rujna 2023. specijalisti medicinske biokemije i analitičke toksikologije (N=7) pregledavali su sve rezultate koji su dolazili s analizatora.
- Rezultati koji su teoretski zadovoljili sve kriterije autovalidacije, a odgovorni specijalist je smatrao da rezultat nije trebao biti autovalidiran, uključeni su u analizu rizika. Za ostale rezultate (one koji nisu prošli autovalidaciju), nema rizika od pogrešnog postupka jer će takav nalaz ionako biti ručno pregledan, bez obzira na kriterije autovalidacije.
- Za svaki rezultat kojem je prošla autovalidacija (a nije smjela) zabilježena je učestalost pojavljivanja (OCC) po testu i po vrsti kriterija. Dodatno, svaki nalaz koji je imao takav rezultat provjeren je ručno te mu je procijenjena ozbiljnost (SEV) u odnosu na taj rezultat te na cijeli nalaz.

Zaključak:

Učestalost je niska (OCC=0) za sve rezultate koji se autovalidiraju, a prema mišljenju odgovornih specijalista se ne bi smjeli, rizik od izdavanja pogrešnih nalaza pomoću autovalidacije jednak je 0. Preventivne radnje su implementirane tijekom analize rezultata verifikacije autovalidacije: 1.) revidirane granice mjernog raspona, 2.) smanjene granice izvještavanja kritičnih vrijednosti i 3.) smanjen dopušteni delta-check.

Pouzdan, točan, pravovremen i klinički relevantan rezultat ispitivanja

goritmi čime se **značajno**

ec. anal. toksikologije?

			SEV	N (%) za SEV	OCC po SEV
Delta check (Na, K, Alb, Ferit, KREA)	7 (0,004)	0	0	3 (0,002)	0
			1	2 (0,001)	0
			2	2 (0,001)	0
Kritične/panične vrijednosti (ALB, BIL, Ca, Cl, CRP, GUK, HbA1c, Na, PCT, PROT)	22 (0,011)	0	0	1 (0,001)	0
			1	9 (0,005)	0
			2	12 (0,006)	0
Mjerni raspon (ALB, Ca, K PROT)	5 (0,003)	0	2	5 (0,003)	0
Opisni rezultati (U-Epit.st)	1 (0,001)	0	2	1 (0,001)	0
Referentne vrijednosti (ALB, BIL, hCG, K, Na)	8 (0,004)	0	0	2 (0,001)	0
			1	1 (0,001)	0
			2	5 (0,003)	0
Ostalo (sediment urina)	2 (0,001)	0	2	2 (0,001)	0
UKUPNO (N=198879)	45 (0,023)	0	2		0

Legenda: N (%) – ukupno grešaka od autovalidiranih rezultata; OCC ukupno – bodovi prema pojavljivanju; SEV – ozbiljnost; N (%) za SEV – broj grešaka podijeljen po ozbiljnosti; OCC po SEV – bodovi za pojavljivanje po ozbiljnosti; UKUPNO N – broj svih autovalidiranih rezultata

*Zašto navijam **ZA** analizu rizika?*

Zahtijeva **timski napor**, razmjenu znanja i promišljenu organizaciju vremena. Timska procjena je uvijek **objektivnija** i **vjerodostojnija**.

Pouzdaniji rezultati ispitivanja. Poboljšanje zdravstvene skrbi i **sigurniji** pacijent.

Preventivno provođenje analize rizika nije trošak već **investicija!**

Unatoč visokom stupanju kontrole kvalitete, laboratorij se često doživljava izvorom medicinskih pogrešaka. **Analiza rizika pomaže u razbijanju ove stigme!**



e-pošta: domagoj.marijancevic@kbcsm.hr

Hvala na pažnji 😊

MOGUĆNOSTI PRIMENE KONTINUIRANE KONTROLE KVALITETA ZASNOVANE NA REZULTATIMA PACIJENATA U MALIM LABORATORIJIMA

Dr sc. med. Vera Lukić

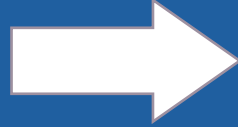
Odeljenje za laboratorijska ispitivanja

ZZZR “Železnice Srbije”, Beograd



NEDOSTACI TRADICIONALNE QC

- Intermitentnost izvođenja
- Problem nekomutabilnosti



- Dodatni kontrolni mehanizmi?
- Kontinuirani nadzor nad procesom?

KONTROLA KVALITETA U REALNOM VREMENU ZASNOVANA NA REZULTATIMA PACIJENATA

- Eng. *Patient-Based Real-Time Quality Control* (PBRTQC)
- Pionirski radovi: Hoffman i Waid 1965. godine
- IFCC radna grupa (*Working Group on PBRTQC*) – 2019. godine
- Različite tehnike

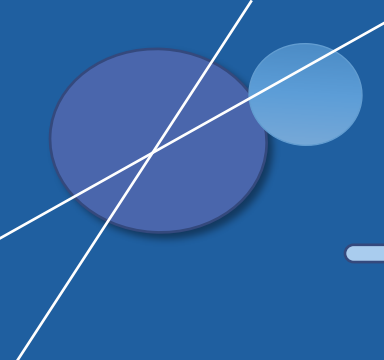


MOVING AVERAGE (MA) KONTROLNE PROCEDURE

Prosečna
vrednost nekog
analita iz serije
rezultata
pacijenata

Korišćenje te
vrednosti u kontrolne
svrhe

Kontinuirano
ažuriranje i
rekalkulacija –
pokretni prosek



PREDNOSTI MA KONTROLE

- Kontinuiranost kontrolnog procesa
 - Otklanjanje problema nekomutabilnosti
 - Smanjenje utroška kontrolnog materijala i dodatnog vremena za njegovo analiziranje
- 

OGRANIČENJA UPOTREBE MA

Složenost definisanja optimalnih procedura

Sposobnost otkrivanja klinički značajnog *bias*-a
* *male laboratorije*?

Mogućnost LIS-a da podrži implementaciju MA

Pravila za postupanje kada je MA van granica prihvatljivosti



Original articles

<https://doi.org/10.11613/BM.2019.030710>

Biochem Med (Zagreb) 2019;29(3):**030710**

Optimizing moving average control procedures for small-volume laboratories: can it be done?

Vera Lukić^{*1}, Svetlana Ignjatović^{2,3}

¹Department of laboratory diagnostics, Railway Healthcare Institute, Belgrade, Serbia

²Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

³Center for Medical Biochemistry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

Original articles

<https://doi.org/10.11613/BM.2022.010705>

Biochem Med (Zagreb) 2022;32(1):**010705**

Moving average procedures as an additional tool for real-time analytical quality control: challenges and opportunities of implementation in small-volume medical laboratories

Vera Lukić^{*1}, Svetlana Ignjatović^{2,3}

¹Department of Laboratory Diagnostics, Railway Healthcare Institute, Belgrade, Serbia

²Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

³Center for Medical Biochemistry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia



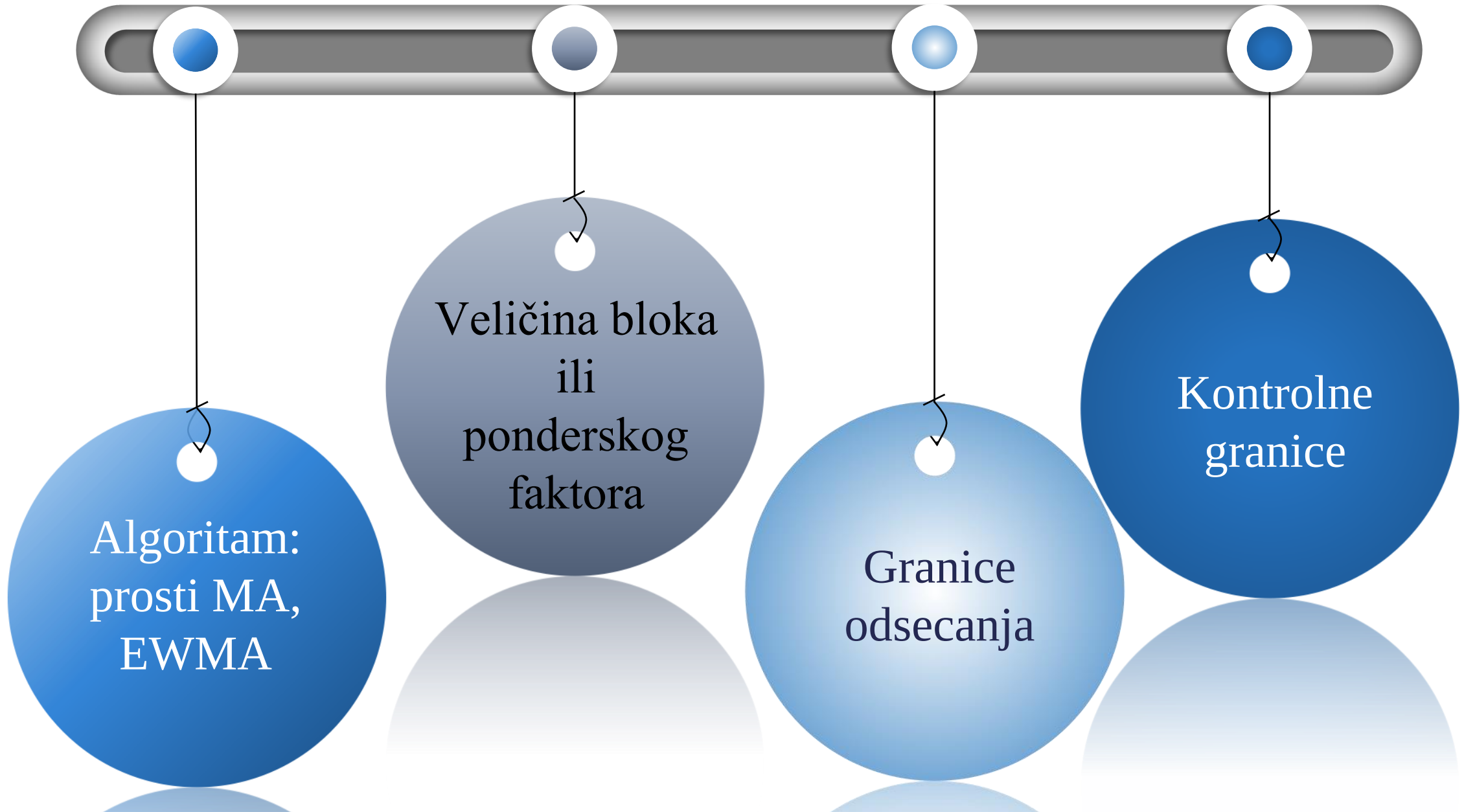
MATERIJAL I METODE



Retrospektivno
analiziranje
podataka

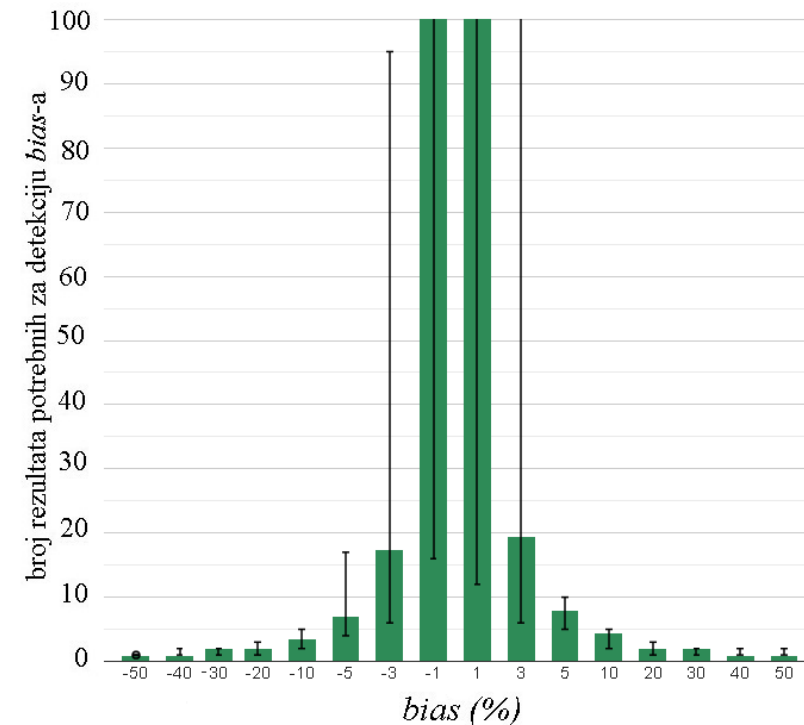
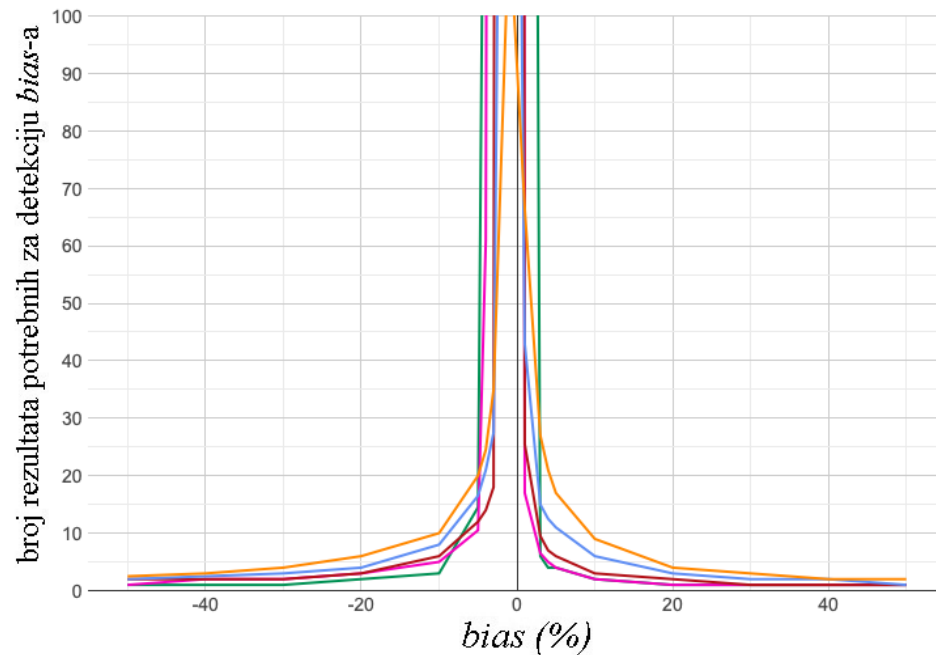
Albumin, AST, HDL-
holesterol, hloridi,
holesterol, kalcijum,
kalijum, kreatinin,
natrijum, ukupni
proteini

PARAMETRI MA PROCEDURE



SIMULACIJA DETEKCIJE *BIAS*-A

- Uvođenje *bias*-a veličine -50% do 50%, plus veličine TEa (CLIA)
- MA krive detekcije *bias*-a
- MA validacioni grafici
- MA Generator (*Huvaros B.V., Bloemendaal, The Netherlands*)



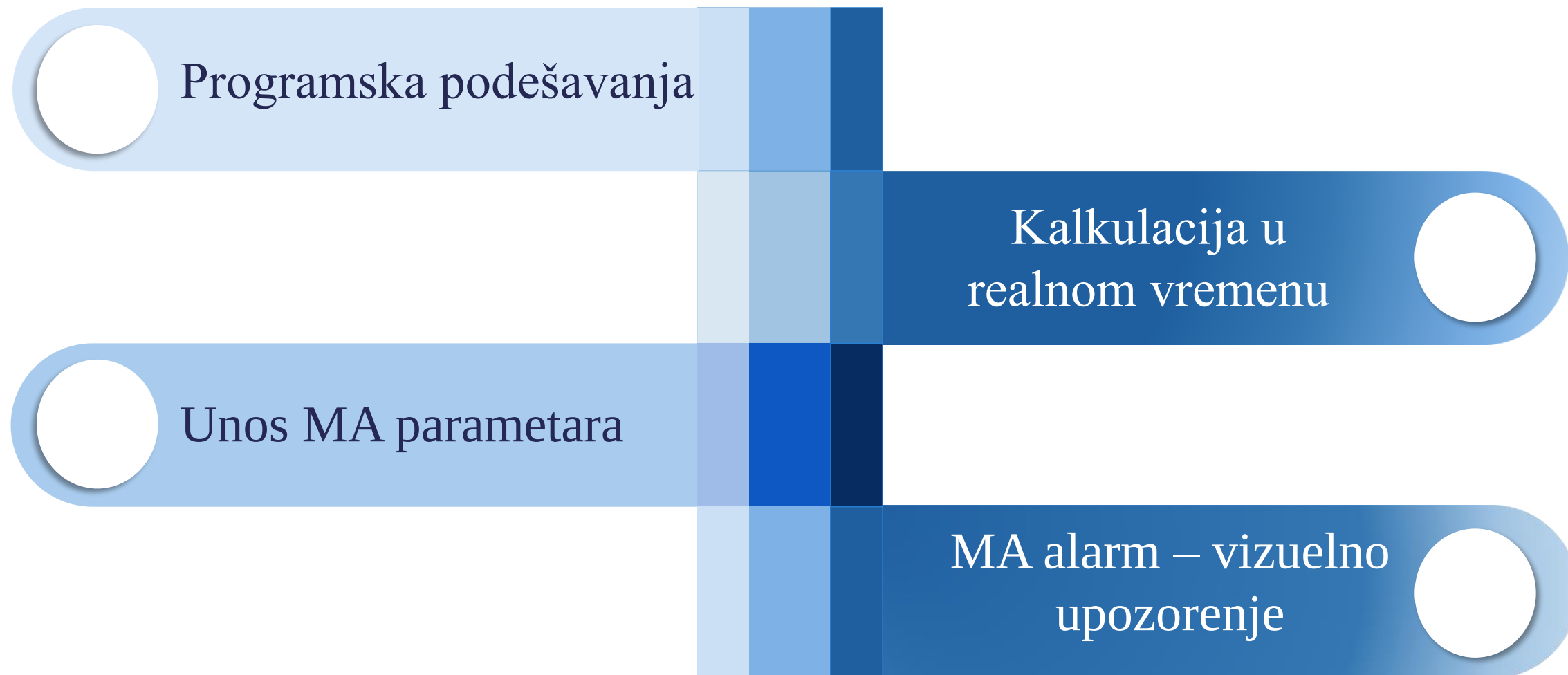
OPTIMALNE MA PROCEDURE

Analit	Algoritam	Granice odsecanja		Kontrolne granice	
		donja	gornja	donja	gornja
Albumin (g/L)	Prosti MA; N=10	/	/	40	46
AST (IU/L)	Prosti MA; N=100	/	50	17	22
HDL-holesterol (mmol/L)	Prosti MA; N=25	/	/	1,05	1,61
Hloridi (mmol/L)	Prosti MA; N=10	/	/	100	107
Holesterol (mmol/L)	Prosti MA; N=25	/	/	4,76	6,39
Kalcijum (mmol/L)	Prosti MA; N=10	/	/	2,20	2,61
Kalijum (mmol/L)	EWMA; $\lambda=0,1$	/	6,0	3,9	4,8
Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	EWMA; $\lambda=0,1$	/	150	62	90
Natrijum (mmol/L)	Prosti MA; N=25	/	/	137	142
Ukupni proteini (g/L)	EWMA; $\lambda=0,05$	/	/	69	75

SPOSOBNOST OTKRIVANJA KLINIČKI ZNAČAJNOG *BIAS-A*

Analit	Pros. dn.broj testova	Smer <i>bias-a</i>	Broj rezultata potrebnih za otkrivanje <i>bias-a</i> veličine TEa		
			Min	Med	Max
Albumin	20	negativan	6	7	13
		pozitivan	5	7	19
AST	135	negativan	20	55	120
		pozitivan	44	77	118
HDL-holesterol	113	negativan	14	18	24
		pozitivan	13	18	65
Hloridi	35	negativan	4	7	17
		pozitivan	5	8	10
Holesterol	117	negativan	14	44	134
		pozitivan	28	65	225
Kalcijum	26	negativan	6	8	10
		pozitivan	4	10	16
Kalijum	60	negativan	4	8	13
		pozitivan	5	9	18
Kreatinin	121	negativan	6	20	44
		pozitivan	27	86	360
Natrijum	55	negativan	11	14	18
		pozitivan	4	7	10
Ukupni proteini	32	negativan	8	12	17
		pozitivan	5	9	13

IMPLEMENTACIJA MA U LIS



ANALIZA MA ALARMA

- 73.059 MA vrednosti / 17 MA alarma (0,023%)

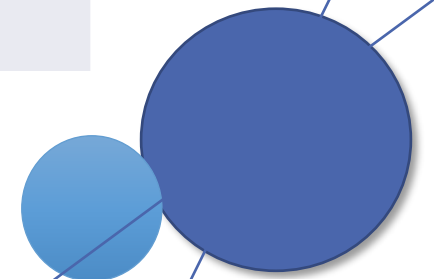
Analit	Broj generisanih MA vrednosti	Broj MA alarma	Procenat MA alarma (%)
Albumin	2538	1	0,039
AST	15.095	2	0,013
HDL-holesterol	11.707	2	0,017
Hloridi	2894	0	0,000
Holesterol	12.147	3	0,025
Kalcijum	2667	0	0,000
Kalijum	5280	1	0,019
Kreatinin	13.008	2	0,015
Natrijum	4891	5	0,102
Ukupni proteini	2832	1	0,035

ALGORITAM ZA ISPITIVANJE MA ALARMA

- 1) Pregledati rezultate pacijenata za test na kome se alarm pojavio
- 2) Uočiti od kog rezultata se pojavljuje alarm, kao i kakvi su rezultati koji mu prethode
- 3) Uočiti da li je bilo ekstremnih vrednosti
- 4) Ako ima ekstremnih vrednosti:
 - i) proveriti da li je pacijent i ranije imao takve rezultate
 - (a) ako jeste: isključiti tog pacijenta iz budućih MA kalkulacija
 - (b) ako nije: proveriti da li postoji neki preanalitički problem u tom uzorku
- 5) Ako nema ekstremnih vrednosti ili ako u prethodnom koraku nije nađen njihov uzrok:
 - i) Analizirati uzorke unutrašnje kontrole kvaliteta.
 - ii) Analizirati 3 uzorka pacijenata od prethodnog dana
 - (a) Ako su obe ove kontrole u okviru prihvatljivih kriterijuma, nastaviti sa izdavanjem rezultata pacijenata.
 - (b) Ako bar jedna od ove dve kontrole nije u okviru prihvatljivih limita, preduzeti korektivne mere prema planu za obezbeđenje kvaliteta rada u laboratoriji; reanalizirati uzorke pacijenata pre izdavanja rezultata.
 - iii) Pregledati poruke o eventualnim nepravilnostima u radu aparata, kao i zapise o održavanju aparata i, ako je potrebno, preduzeti korektivne mere

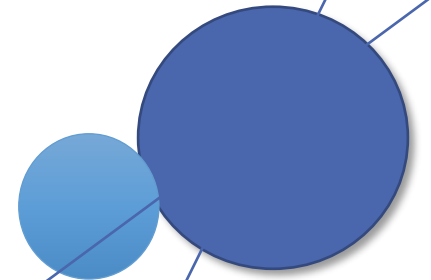
GRUPE OTKRIVENIH UZROKA MA ALARMA

Uzrok MA alarma	Broj alarma	Procenat od ukupnog broja alarma (%)
Abnormalni rezultati pacijenta	9	53
Preanalitički problem	2	12
Malo analitičko odstupanje	2	12
Uzrok nije otkriven	4	23



ZAKLJUČCI

- Uspešno primenjen metod simulacije detekcije *bias*-a
- Definisane i optimizovane MA procedure za biohemijske analite sposobne da otkrivaju klinički značajan *bias* u okviru dnevnog broja testova
- Optimizovane MA procedure uspešno implementirane u LIS
- MA procedure uspešno primenjene za kontinuiranu analitičku kontrolu kvaliteta u realnom vremenu
- Dizajniran i uspešno primenjen algoritam za analizu MA alarma



ZA KRAJ: TRADICIONALNA QC *ili* PBRTQC?

Original articles

Integrating moving average control procedures into the risk-based quality control plan in small-volume medical laboratories

Vera Lukić^{*1}, Svetlana Ignjatović^{2,3}

¹Department of Laboratory Diagnostics, Railway Healthcare Institute, Belgrade, Serbia

²Department of Medical Biochemistry, University of Belgrade, Faculty of Pharmacy, Belgrade, Serbia

³Center for Medical Biochemistry, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

<https://doi.org/10.11613/BM.2022.020711>

Biochem Med (Zagreb) 2022;32(2):020711

TEORIJA I PRAKSA KONTROLE KVALITETA LABORATORIJE ZA HEMOSTAZU

Autor: Subota Vesna
Institut za medicinsku biohemiju
VMA

Beograd, maj 2025.

Tvoja umetnost uvek govori o bolesti u meni, ali tvoja umetnost je puna grešaka. Ja sam zdrav.

William Shakespeare: Measure for measure, 1604.

Hemostaza *in vivo* je homeostatski proces održavanja krvnog protoka.

Hemostaza *in vitro* je kompleksan proces vaskularne, koagulacijske, fibrinolitičke faze.

U poslednje 2 – 3 decenije značajno je povećan broj i složenost testiranja.

Visoko automatizovani testovi i složene manuelne tehnike

Paleta testova za skrining, dijagnostiku i monitoring u laboratoriji za hemostazu:

PT, aPTT, TT, Fib, D-D, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, ATIII, PC, PS, vWF, LA1, LA2, APCR, ETP, PAI, ADP, epinefrin, kolagen, ristocetin, arahidonska kiselina, direktni trombinski inhibitor, .

Spektar tehnika

fotooptička koagulometrija
hromogene
imunohemijske
funkcijske
ELISA
molekularne genetske tehnike
elektroforeza
vizuelizacija polimerizacije

Spektar jedinica

vreme (s)
%
koncentracija
jedinice
vizuelna interpretacija
jedinice optičke gustine

Laboratorijsko testiranje u 9 koraka



PREANALITIČKA FAZA

1. Nalog za testiranje (PT, aPTT...vWF...ADP, EPI..).
2. Identifikacija uzorka
3. Venepunkcija, transfer primarnog uzorka.
4. Priprema uzorka, centrifugacija (citratna krv, plazma).

ANALITIČKA FAZA

5. Analiziranje uzorka

POSTANALITIČKA FAZA

6. Formiranje laboratorijskog izveštaja
7. Prosleđenje korisniku
8. Interpretacija izveštaja
9. Akcija-odgovor korisnika na rezultat.

Odgovarajući test na dobrom uzorku

QM (quality management)

Puna efikasnost se ne postiže samo poboljšanjem analitičke faze, „alata“ (**QC quality control**)

Sistem procedura kao ukupni plan za garanciju integriteta svih podataka, redukovanje izvora pre i postanaličkih grešaka (**QA quality assurance**)



Kvalitet je nevidljiv kad je dobar, nemoguće ga je ignorisati kad je loš. Hemostaza je odličan primer problema.

Izazovi za razvoj programa kvaliteta se protežu na sve nivoe i faze testiranja i veličine laboratorija.

Svaki korak mora da bude strogo kontrolisan

- nerelaksiran pacijent (visok FVIII i vWF)
- kapilarna krv zahteva modifikaciju tehnike
- upotreba poveske u venepunkciji povećava fibrinolitičku aktivnost
- heparin i EDTA direktno inhibiraju koagulaciju
- visoka osetljivost aPTT na heparin
- duga obrada uzorka povećava labilnost faktora
- određivanje antiXa u strogom vremenskom intervali

Reagensi

- tromboplastin iz goveđeg, zečjeg mozga ili pluća, rekombinantni
- kaolin ili silikon kao aktivatori reagenasa za aPTT

Tipovi kalibracije

- nacionalni standardi
- komercijalni standardi
- normalna pul plazma

Proces nikada nije dovoljno optimizovan i uvek se može poboljšati

Validacije testova sa aspektima tačnosti i preciznosti kao najvažnijim komponentama.

Tačnost je u hemostazi parametar koji se teško može primeniti na određene koagulacione testove (rezultat kao vremenska vrednost, s).

Većina testova nema „zlatni standard“ već tačna vrednost zavisi od metode koja se koristi (Fib, PC, PS, AT3, FVIII).

Merimo li ono što treba i to sa prihvatljivom reproduktivnošću.

Jednostepeni koagulacijski testovi za faktore II....XII imaju više koeficijente varijacije usled razlika u sastavu deficitantne plazme i reagenasa za PT i aPTT

Vrednosti dobijene za FVIII koagulacijskim testovima su više nego kod hromogenih testova.

Dvostepeni hromogeni testovi za FVIII imaju veći stepen preciznosti, posebno za niske vrednosti što je važno u dijagnostici hemofilije.

Limiti detekcije otežavaju praćenje terapijskog učinka
za FXIII limit detekcije je 15%
Siemens Dade BCS-XP

Nepreciznost izražena CV u istom uzorku je:

- 3-6% za koagulacione, hromogene testove
- 10-20% za testove agregabilnosti, vWF, LA

Nepreciznost kao CV u uzorcima kontrole dan za danom je:

- 4-8% za koagulaciono, hromogene testove
- 20-40% za testove agregabilnosti

Primer

PT INR International Normalised Ratio

Thromborel S ISI International Sensitivity Index

	ISI=1.0	ISI=1.2	ISI=1.5	ISI=1.8
PT INR	2.0	2.3	2.8	3.5
PT INR	3.0	3.7	5.2	7.2
PT INR	4.0	5.38	8.0	12.1

Thromborel S MNPT Mean Normal Prothrombin Time (s)

	MNPT=10.5	MNPT=11.5	MNPT=12.5	MNPT=13.5
PT INR	2.0	1.6	1.2	0.9
PT INR	3.0	2.5	1.9	1.3
PT INR	4.0	3.0	2.6	1.9

Važan je „klinički kvalitet“ formiran na osnovu laboratorijskog izveštaja

Na početku i na kraju laboratorijskih rezultata je lekar (nalog i interpretacija rezultata).

Između, u kontaktu, komunikaciji, razjašnjenju je biohemičar.

Kamen temeljac medicine je tačna dijagnoza, laboratorijski testovi su deo dijagnostičkog arsenala

Pouzdanost testa posmatrati u kontekstu u kom je naručen.

FVIII kao protrombotski faktor sa nepreciznošću 4-8% nema istu težinu kao faktor hemofilije.

Formula kvaliteta

Prvo pravilo kvaliteta - laboratorija ne bi postojala bez svojih korisnika

Razumeti svoje korisnike kako bi ispunila njihova očekivanja.

$$\textbf{kvalitet = efikasnost /očekivanje}$$

Jednačina koja povezuje laboratorijski efekat sa očekivanjem korisnika/lekara

Visok kvalitet se ostvaruje kada efekti prevazilaze očekivanja

Upitnik o zadovoljstvu korisnika/lekari urgentne klinike TAT za D-D od 60 min ocenjuje kao nezadovoljavajući.

Bolje je ne dati informaciju nego dati pogrešnu.



Indikatori kvaliteta u hematološkoj laboratoriji

Prim dr sc Ristovski Kornic Danijela
Služba laboratorijske dijagnostike, Dom Zdravlja Pančevo, Srbija

Beograd, 30. maj 2025.

Značaj praćenja kvaliteta zdravstvene zaštite

- WHO - stepen do kojeg zdravstveni sistemi povećavaju verovatnoću željenih zdravstvenih ishoda.



- Laboratorije - ključna uloga u ovom sistemu jer laboratorijski rezultati omogućavaju tačnu dijagnozu i pravilan tretman.

Indikatori kvaliteta



- *objektivni, dokazima potkrepljeni parametri koji mere bezbednost pacijenata, efikasnost, pravičnost, orijentaciju ka pacijentu, blagovremenost i efikasnost procesa.*
- mogu se primenjivati na uporediv način tokom vremena
- Indikatori kvaliteta u laboratorijskoj medicini predstavljaju merljive parametre koji omogućavaju sistematsko praćenje i procenu efikasnosti i tačnosti laboratorijskih procesa.

◆ Zašto pratiti QI?



Praćenje QI omogućava:

- Rano otkrivanje grešaka i slabih tačaka u procesu
- Uvođenje korektivnih mera
- Unapređenje profesionalne odgovornosti osoblja
- Povećanje poverenja pacijenata i kliničara

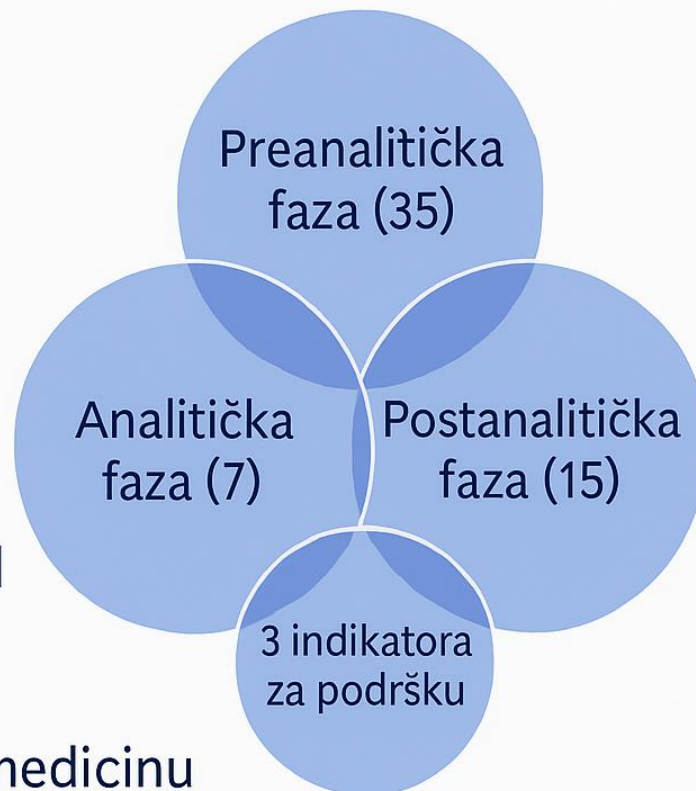
Razvoj indikatora i koncept Six Sigma



MODEL INDIKATORA KVALITETA

Model indikatora kvaliteta pokrenut je 2008. godine od strane Radne grupe IFCC za greške u laboratorijama.

Plebani je sa saradnicima razvio MQI koji uključuje 57 indikatora-raspoređenih u faze laboratorijskog rada. Ovaj model je razvijen u saradnji sa Međunarodnom federacijom za kliničku hemiju i laboratorijsku medicinu (IFCC) i predstavlja osnovu za harmonizaciju praksi u laboratorijama širom sveta.



Quality Indicators for the Total Testing Process



Mario Plebani, MD*, Laura Sciacovelli, Biol Sci, Ada

Clin Chem Lab Med 2023; 61(4): 688–695

DE GRUYTER

KEYWORDS

- Errors in laboratory medicine • Quality indicators • Quality specifications • External quality assurance

KEY POINTS

- In laboratory medicine the extra-analytical phases have
- ISO 15189:2012 requires the establishment of quality in

Opinion Paper

Laura Sciacovelli*, Andrea Padoan, Ada Aita, Daniela Basso and Mario Plebani

Quality indicators in laboratory medicine: state-of-the-art, quality specifications and future strategies

evaluation. Moreover, a strategy for the future is proposed in order to improve the MQI and encourage its use in medical laboratories throughout the world.

Keywords: laboratory errors; quality improvement; quality indicators; quality specifications

194 Plebani et al

Table 2 Quality indicators of key processes		
Code	Quality Indicator	Priority Order
Preanalytical Phase		
Misidentification errors		
Pre-MisR	Percentage of number of misidentified requests/total number of requests	1
Pre-MisS	Percentage of number of misidentified samples/total number of samples	1
Pre-Iden	Percentage of number of samples with fewer than two identifiers initially supplied/total number of samples	1
Pre-UnIS	Percentage of number of unlabeled samples/total number of samples	1
Inappropriate test requests		
Pre-Quest	Percentage of number of requests without clinical question (outpatients)/total number of requests (outpatients)	2
Pre-OutReq	Percentage of number of inappropriate requests, with respect to clinical question	4

LABORATORIJSKE FAZE I INDIKATORI KVALITETA

Faze ukupnog procesa testiranja



Indikatori kvaliteta (QI)

- Bezbednost pacijenata
- Efektivnost
- Ravnoteža
- Pacijento-centričnost
- Blagovremenost
- Efikasnost

- Svaka laboratorija može definisati sopstvene IQ
- Indikator ne treba koristiti ako više ne pruža potpunu informaciju o performansama laboratorijskog rada.

ISO 15189:2012 ,Standardi AZUS-a
laboratorije su obavezne da koriste
indikatore kvaliteta za praćenje i evaluaciju
svih faza ukupnog procesa rada.

ISO 15189



- Međunarodni standard za medicinske laboratorije



- Usklađen s Modelom indikatora kvaliteta



- Služi kao okvir za implementaciju, standardizaciju i harmonizaciju IK

„Paradoks indikatora kvaliteta“



Izazovi sa kojima se suočavaju laboratorije

- Veliki broj indikatora
- Neusaglašeni standardi i metodi ocenivanja
- Poteškoće u poređenju performansi

Harmonizacija indikatora kvaliteta



POČETNA SNEQAS VIRTUELNA ŠKOLA LINKOVI ENGLISH

- Postizanje globalne usklađenosti u laboratorijskoj medicini.
- Razvoj zajedničkih smernica i terminologije koja omogućava laboratorijama da efikasno implementiraju i koriste QI

PREDLOG POKAZATELJA KVALITETA ZA DOPUNU PRAVILNIKA O POKAZATELJIMA KVALITETA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Poštovane kolege,

Na osnovu učešća DMBS u Projektu Model indikatora kvaliteta IFCC Radne grupe Laboratorijske greške i bezbednost pacijenata, u kome su medicinske laboratorije Srbije dale veliki doprinos, izrađen je Predlog pokazatelja kvaliteta za dopunu Pravilnika o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite („Sl. Glasnik RS“, br.49/2010), koji je dostavljen Institutu za javno zdravlje „Dr Milan Jovanović Batut“.

Pokazatelje kvaliteta koji se nalaze u Predlogu pokazatelja kvaliteta za dopunu Pravilnika o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite možete koristiti u svakodnevnom radu, za potrebe praćenja kvaliteta rada laboratorije i procesa akreditacije.

Istovremeno Vas pozivam da se uključite u slanje prikupljenih podataka indikatora kvaliteta na sajt IFCC Radne grupe Laboratorijske greške i bezbednost pacijenata (www.ifcc-mqi.com), što predstavlja vid sveobuhvatne spoljašnje kontrole celokupnog procesa rada medicinske laboratorije, koji je besplatan.

Preuzmi: [Predlog pokazatelja kvaliteta za dopunu Pravilnika o pokazateljima kvaliteta zdravstvene zaštite \(PDF\)](#)

Prim. dr sc med. Zorica Šumarac

Predsednik Društva medicinskih biohemičara Srbije
Član IFCC Working Group Laboratory Errors and Patient Safety

Upotreba Six Sigma metrike



- Primenjuje se za kvantitativnu ocenu učestalosti grešaka.
- Six Sigma metodologija omogućava univerzalno poređenje između različitih laboratorija i njihovih metoda rada.
- Sigma metrika jednaka 6- proces ima samo 3,4 greške na milion prilika (DPMO) i smatra se da je na nivou „svetske klase“.
- Ovaj model pomaže u postavljanju ciljeva za minimizaciju grešaka, uz standardizaciju procesa i donošenje objektivnih odluka zasnovanih na podacima.
- Cilj je smanjenje grešaka na prihvatljiv nivo

Opinion Paper

Laura Sciacovelli*, Andrea Padoan, Ada Aita, Daniela Basso and Mario Plebani

Quality indicators in laboratory medicine: state-of-the-art, quality specifications and future strategies<https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1143>Received November 9, 2022; accepted January 11, 2023;
published online January 23, 2023

evaluation. Moreover, a strategy for the future is proposed in order to improve the MQI and encourage its use in medical laboratories throughout the world.

Abstract: In the last few decades, quality in laboratory medicine has evolved in concert with the transformation**Keywords:** laboratory errors; quality improvement; quality indicators; quality specifications.

- Plebani i saradnici naglašavaju važnost korišćenja Six Sigma pristupa za ocenu i unapređenje kvaliteta u laboratorijskoj medicini.
- Pregledom literature podaci značajno variraju!
- U hematološkim laboratorijama, u zavisnosti od faze procesa, rezultati Six Sigma metrike su se kretali u rasponu od **2,2 do 4,75**

Preporučene sigma vrednosti za indikatore kvaliteta

Indikator kvaliteta	Preporučena sigma vrednost	Izvor / Referenca
Stopa odbijanja uzoraka	≥ 4.0	Llopis et al., CCLM 2011
Stopa ponovljenih uzoraka (Redo)	≥ 4.5	Sciacovelli & Plebani, Biochem Med 2017
Neuspeh IQC testa	≥ 5.0	Westgard J., SixSigmaTools
Odstupanje u EQAS rezultatima	≥ 4.0	Llopis et al., CCLM 2011
TAT outliers (kašnjenja u izveštavanju)	≥ 4.5	Plebani M. et al., 2017 / Westgard
Kritične vrednosti – pravovremeno izveštavanje	≥ 5.0	Sciacovelli L. et al., 2017

Cilj studije

- Analiza uobičajenih IQ u hematološkoj laboratoriji koje pokrivaju sve faze testiranja
- Identifikacija ranjivih oblasti primenom sistema za detekciju grešaka u rutinskim hematološkim laboratorijama primarne zdravstvene zaštite
- Predlozi mera za poboljšanje pokazatelja kvaliteta u rutinskom radu

Materijali i metode

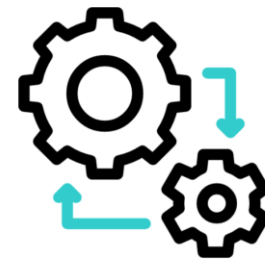


- Studija prikazuje retrospektivnu analizu podataka zabeleženih tokom 2024. godine.
- Procenjivano je sedam IQ, obuhvaćene su sve faze procesa rada na odeljenju hematologije službe laboratorijske dijagnostike DZ Pančevo
- Uzorci za analizu krvne slike, sedimentacije, koagulacionih parametara



Sr.No	Naziv indikatora kvaliteta	Kalkulacija	Učestalost analize podataka
Preanalitička faza			
1	Stopa odbijanja uzoraka	Broj odbijenih uzoraka $\times$ 100 / Ukupan broj uzoraka primljenih mesečno	Mesečno
2	Stopa ponovnog uzimanja uzoraka	Broj ponovljenih uzoraka $\times$ 100 / Ukupan broj uzoraka primljenih mesečno	Mesečno
Analitička faza			
3	Performanse u EQAS/ILC	Broj usklađenih izveštaja sa EQAS $\times$ 100 / Ukupan broj testova primljenih	Po ciklusu EQAS
4	Stopa neuspeha IQC	Broj neuspešnih IQC serija $\times$ 100 / Ukupan broj IQC serija mesečno	Mesečno
5	Kvarovi instrumenata	Broj kvarova instrumenata	Mesečno
Postanalitička faza			
6	Izveštaji o kritičnim vrednostima	Broj izveštaja o kritičnim vrednostima $\times$ 100 / Ukupan broj uzoraka primljenih	Mesečno
7	Vreme obrade (TAT)	Broj uzoraka sa produženim vremenom obrade $\times$ 100 / Ukupan broj uzoraka	Mesečno

Materijali i metode



- Stope su kalkulisane mesečno ili prema datoj učestalosti i upoređivane sa ranije zabeleženim rezultatima.
- Izračunavanja sigma metrike korišćenjem <https://westgard.com/six-sigma-calculators.html>.
- Za sortiranje podataka korišćen je Excel (verzija 2010; Microsoft, SAD) i laboratorijski informacioni sistem (LIS, Srbija).
- Analiza je urađena u MedCalc® statističkom softveru, verzija 23.2.1.

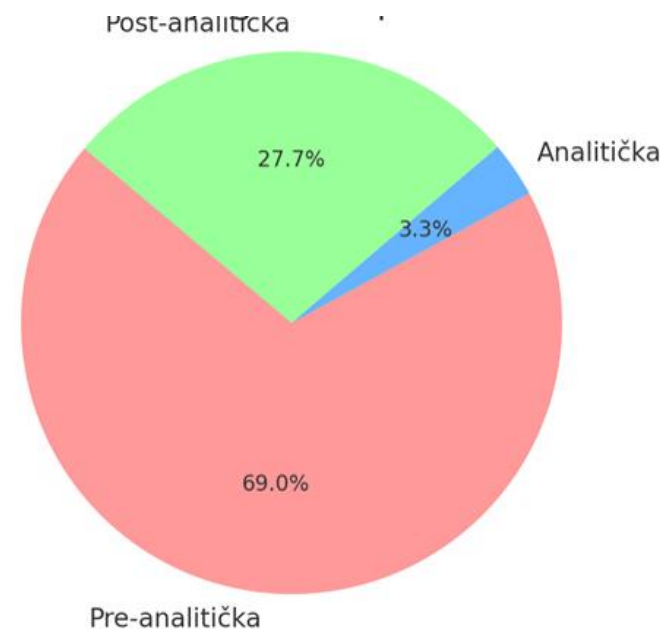
Rezultati



- U laboratorijama primarne zdravstvene zaštite u Srbiji, uglavnom se primenjuju standardi AZUS-a
- Model akreditacije, koji obuhvata celokupan sistem, ima značajnu ulogu u postizanju dobrih performansi laboratorije.
- Prema zahtevima AZUS-a, neophodno je definisati, pratiti i analizirati indikatore kvaliteta.
- Iako zakonodavstvo u Srbiji ne propisuje eksplicitno primenu indikatora kvaliteta u laboratorijama, one su usvojile indikatore koje je predložila IFCC, a podržalo ih je i Društvo medicinskih biohemičara Srbije.

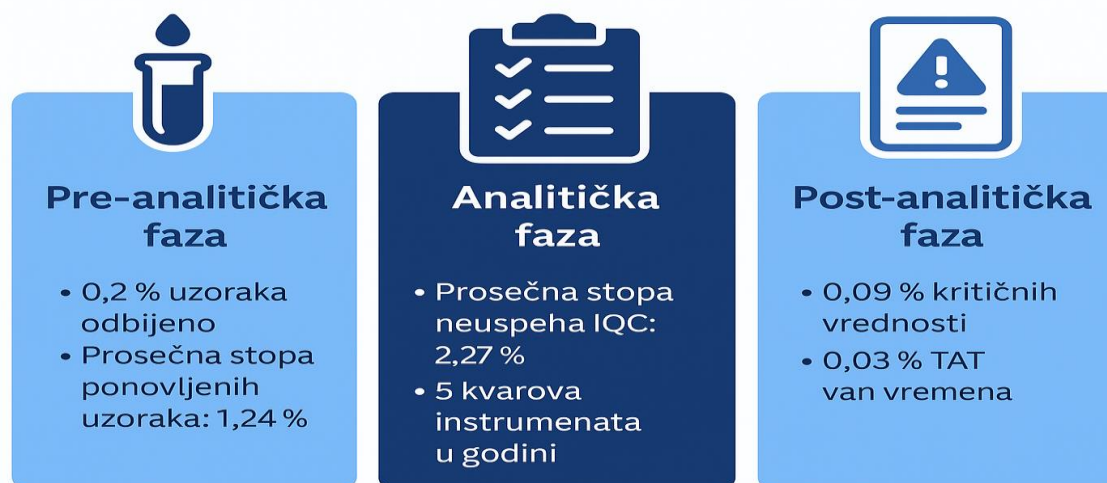
Distribucija grešaka po fazama TTP

- Većina grešaka uočena je u preanalitičkoj fazi
- Analitička faza ima najmanje grešaka zahvaljujući automatizaciji i redovnoj kontroli kvaliteta.
- Post-analitičke greške su povezane sa brojem pacijenata i problemima sa LIS.
- Six Sigma metrika pokazuje zadovoljavajuće performanse (4.2 u proseku)

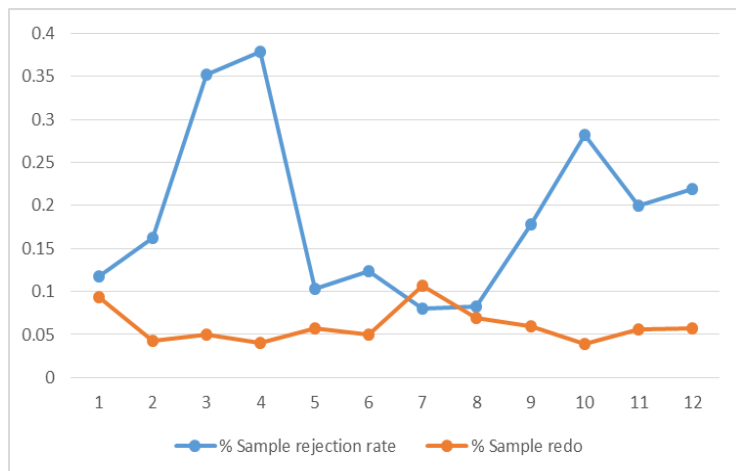


Rezultati

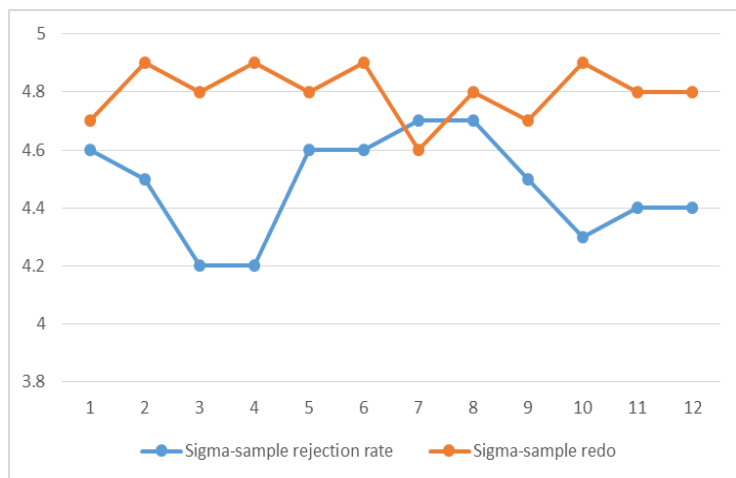
Ukupno je primljeno 105.720 uzoraka za hematološke analize.



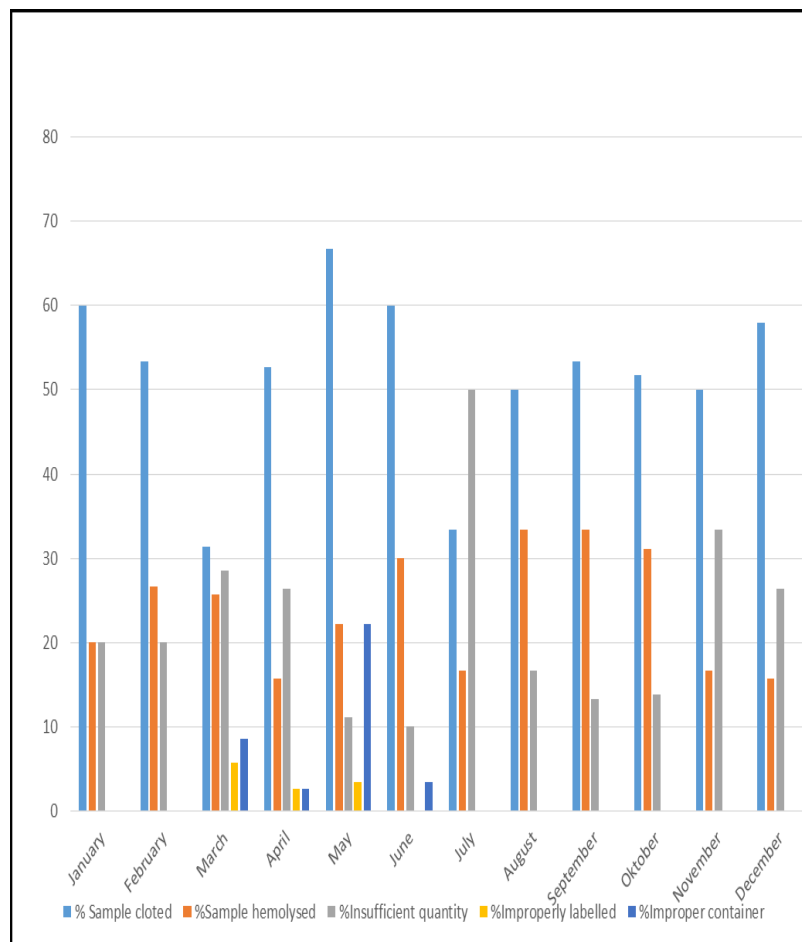
Rezultati- Preanalitička faza



- Od ukupnog broja analiziranih uzoraka, 0,26% je bilo odbačeno.
- Smatra se da je ukupna stopa odbijanja manja od 2% pokazatelj efikasnog sistema
- Nakon analize uzroka grešaka, mogu se preduzeti korektivne i preventivne mere

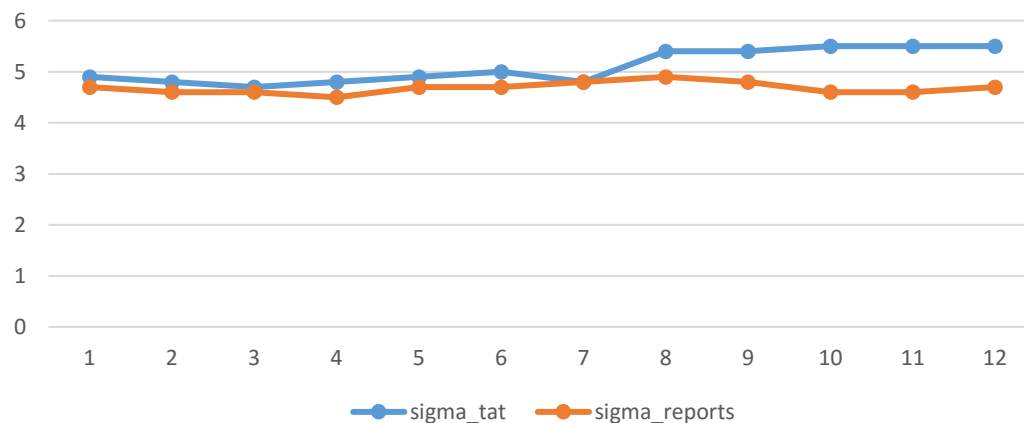
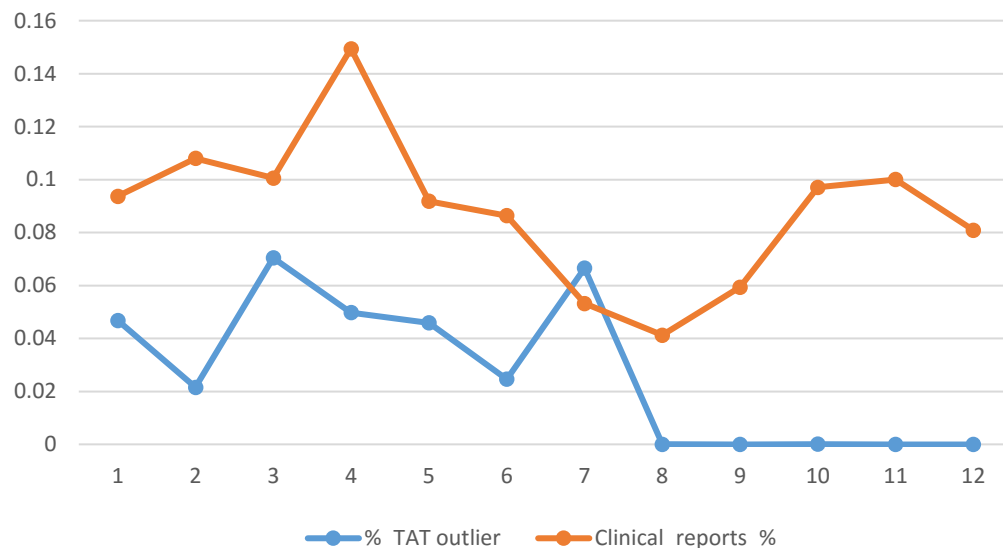


Uzroci odbacivanja uzoraka



- Najčešći razlozi su: koagulacija, hemoliza uzorka, nedovoljna količina, nepropisno obeleženi uzorcci
- Preventivne aktivnosti koje bi smanjile broj grešaka uključuju poštovanje dobre laboratorijske prakse, primenu standardnih operativnih procedura (SOP), kontinuiranu edukaciju osoblja i razvijanje dobre komunikacije

Rezultati- post analitička faza



- U postanaličkoj fazi, naši rezultati pokazuju da je broj izveštaja sa kritičnim vrednostima iznosio 0,09% tokom jedne godine. Svi nalazi su pravovremeno izdati
- Broj izveštaja sa prekoračenim vremenom izdavanja nalaza (TAT outliers) bio 0,03%.
- Najčešći uzroci ovih grešaka bili su povećan broj pacijenata i problemi sa laboratorijskim informacionim sistemom (LIS).

Rezultati -> Aktivnosti u laboratoriji

	Naziv indikatora	Najčešći uzroci	Preventivne mere	Očekivani ishod
1	Stopa odbijanja uzoraka	Zgrušavanje, hemoliza, neoznačen uzorak	Obuka osoblja, kontrola kvaliteta uzimanja uzoraka	Smanjena stopa odbijanja (<2%)
2	Stopa ponovnog uzimanja uzoraka	Neusklađenost rezultata, greške u uzorkovanju	Uvođenje delta check pravila, dodatna edukacija	Manji broj ponovnih uzoraka (<1.5%)
3	Performanse u EQAS/ILC	Ljudska greška, pogrešna kalibracija	Redovna obuka, nadzor, unutrašnja provera	Visoka usklađenost sa EQAS (>95%)
4	Stopa neuspeha IQC	Pogrešna priprema kontrolnog materijala	Redovno praćenje i dokumentovanje IQC	IQC greške svedene na minimum (<2%)
5	Kvarovi instrumenata	Habanje, loše održavanje	Preventivno održavanje, rezervni uređaji	Stabilan rad uređaja, manji broj kvarova
6	Izveštaji o kritičnim vrednostima	Kašnjenje u obradi, greške u LIS-u	Brza reakcija, jasni protokoli za hitne vrednosti	Brzo izveštavanje svih kritičnih nalaza
7	Vreme obrade (TAT)	Preopterećenje, problemi u LIS-u	Praćenje vremena, organizacija rada	Smanjen broj TAT izuzetaka (<1%)

Rezultati



- Iako je najveći broj grešaka zabeležen u preanalitičkoj i postanalitičkoj fazi, možemo zaključiti da je trend grešaka nakon letnjih meseci, uprkos povećanom broju pacijenata, bio niži nego u prvom delu godine.
- Ograničenja studije uključuju retrospektivni dizajn i fokus na samo jednu laboratoriju
- Rezultati mogu poslužiti kao osnova za dalje unapređenje i proširenje na druge laboratorije primarne zdravstvene zaštite

Zaključci



- Kontinuirano praćenje QI osigurava bezbednost pacijenata.
- Većina grešaka se može smanjiti uz pravilne korektivne i preventivne mere.
- Automatizacija, obuka osoblja i implementacija LIS doprinose boljoj efikasnosti.
- Preporuka: integrisati QI i Six Sigma metriku u LIS za rutinski nadzor kvaliteta.

Hvala na pažnji

Beograd, 30. maj 2025.



Verifikacija analize urina –implementacija zahteva ISO 15189:2023

mr ph Biljana Glišić
spec. med. biohemije

Poliklinika Beolab Plus

Beograd, maj 2025.

Verifikacija analize urina

Pre uvođenja u rutinski proces rada, procedure ispitivanja moraju biti podvrgnute verifikaciji u samoj laboratoriji.

SRPS EN ISO 15189:2023

Potvrđivanje istinitosti pružanjem objektivnog dokaza da su ispunjeni specificirani zahtevi.



- jedna od najčešćih analiza u laboratoriji
- jedna od najzahtevnijih analiza po pitanju standardizacije, validacije i verifikacije

analiza urina

- veliki broj parametara
- način izražavanja (kvantitativno, semikvantitativno, kvalitativno)
- različite metode (manuelne, automatske)



Verifikacija metode ispitivanja

verifikacija:

- Proces kojim laboratorija potvrđuje da uspostavljene tvrdnje o performansama mernog sistema (npr. istinitost, preciznost, merni opseg) mogu da se ponove u laboratoriji pre nego što se sprovede ispitivanje humanog uzorka.



parametri verifikacije metode:

1

nepreciznost

2

tačnost

3

linearnost i opseg
određivanja

4

analitička senzitivnost (limit
detekcije)

5

analitička specifičnost
(interference)

6

referentne vrednosti



Verifikacija metode ispitivanja

definicija:

- Proces kojim laboratorija potvrđuje da uspostavljene tvrdnje o performansama mernog sistema (npr. istinitost, preciznost, merni opseg) mogu da se ponove u laboratoriji pre nego što se sprovede ispitivanje humanog uzorka.



parametri verifikacije metode:

1

nepreciznost

2

tačnost

3

linearnost i opseg
određivanja

4

analitička senzitivnost (limit
detekcije)

5

analitička specifičnost
(interference)

6

referentne vrednosti



Nepreciznost

Kada se radi?

- kvalitativni rezultati su izvedeni iz kvantitativne vrednosti kao što je OD
- u uputstvu proizvođača date precizne specifikacije

Kriterijumi prihvatljivosti:

rezultati dobijeni iz negativnih i pozitivnih kontrola se koriste za izračunavanje:

- procenta slaganja kod kvalitativnih metoda (**% slaganja $\geq 90\%$**)
- ili koeficijenta varijacije kod kvantitativnih metoda (**CV $\leq 15\%$**)

Definicija:

saglasnost merenja ponovljenih serija istog uzorka

Kako se radi?

nepreciznost u seriji:

– po 20 puta analizirati negativan i pozitivan kontrolni uzorak

nepreciznost između serija:

– negativan i pozitivan kontrolni uzorak testirati najmanje jednom dnevno, ali ne >5 puta dnevno, da bi se dobilo ukupno 20 ponavljanja



21

Nepreciznost – kvalitativni test

Hemoglobin	nepreciznost između serija		nepreciznost u seriji		prihvatljivost
	% slaganja	kriterijum	% slaganja	kriterijum	
pozitivna kontrola	90%	≥90%	95%	≥90%	prihvatljivo
negativna kontrola	100%	≥90%	100%	≥90%	prihvatljivo

Nepreciznost – kvantitativni test

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	pH	nepreciznost između serija			nepreciznost između serija			nepreciznost u seriji			nepreciznost u seriji		
2		negativna kontrola			pozitivna kontrola			negativna kontrola			pozitivna kontrola		
3		datum	vrednost		datum	vrednost		datum	vrednost		datum	vrednost	
4		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
5		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
6		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
7		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
9		16.06.2019.	5		16.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
10		16.06.2019.	5		16.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
11		16.06.2019.	5		16.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
12		16.06.2019.	5		16.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
13		16.06.2019.	6		16.06.2019.	9		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
14		17.06.2019.	5		17.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
15		17.06.2019.	5		17.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
16		17.06.2019.	5		17.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
17		17.06.2019.	5		17.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
18		17.06.2019.	5		17.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
19		18.06.2019.	5		18.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
20		18.06.2019.	5		18.06.2019.	9		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
21		18.06.2019.	5		18.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
22		18.06.2019.	5		18.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
23		18.06.2019.	5		18.06.2019.	8		15.06.2019.	5		15.06.2019.	8	
24													
25		Xsr	5.1		Xsr	8.1		Xsr	5.0		Xsr	8.0	
26		Sd	0.22		Sd	0.31		Sd	0.00		Sd	0.00	
27		CV(%)	4.43		CV(%)	3.80		CV(%)	0.00		CV(%)	0.00	

Nepreciznost – kvantitativni test

pH	nepreciznost između serija		nepreciznost u seriji		prihvatljivost
	CV	kriterijum	CV	kriterijum	
pozitivna kontrola	3,8%	$\leq 5\%$	0%	$\leq 5\%$	prihvatljivo
negativna kontrola	4,43%	$\leq 5\%$	0%	$\leq 5\%$	prihvatljivo

Tačnost

Definicija:

bliskost slaganja između rezultata merenja
i prave koncentracije analita



kriterijumi za izbor
metode za poređenje



kriterijumi za izbor
uzoraka



kriterijumi za obradu
podataka



kriterijumi prihvatljivosti



Kriterijumi za izbor metode za poređenje

- metoda koja se trenutno koristi u laboratoriji, a prethodno je validirana i aktivno i uspešno učestvuje u PT šemi
- uzorci spoljašnje kontrole kvaliteta ili drugi komercijalno pripremljeni referentni materijali sa poznatim vrednostima, kao što su komercijalni standardni rastvori
- interne ili eksterne kvantitativne metode
- korelacija sa referentnom laboratorijom
- korelacija 2 ili više operatera

- **specifična težina** → urinometar, refraktometar
- **pH** → pH-metar, indikatorski papir
- **krv (hemoglobin)** → eritrociti u sedimentu urina
- **leukocitna esteraza** → leukociti u sedimentu
- **proteini** → proteini u urinu na biohemijskom analizatoru, konfirmatorni test sa SSK
- **glukoza** → glukoza u urinu na biohemijskom analizatoru
- **bilirubin** → konfirmatorni test po Rosin-u (sa jodom)
- **urobilinogen** → konfirmatorni test sa Erlich-ovim reagensom
- **ketoni** → konfirmatorni test sa nitroprusidom (Rother-ova reakcija)
- **nitriti**
- **sediment urina** → manuelni mikroskopski pregled, lab. tehničari, biohemičari

Tačnost

kriterijumi za izbor uzoraka

- najmanje 10 uzoraka za svaki očekivani rezultat
- na primer, ako metoda testiranja daje rezultate „pozitivno/negativno“, ispitivanje tačnosti mora uključiti 10 uzoraka sa poznatim pozitivnim i 10 uzoraka sa poznatim negativnim vrednostima

kriterijumi za obradu podataka:

1. formiranje blok tablice
→ izračunavanje % slaganja
2. formiranje dijagnostičke tablice 2x2 (contingency table)
→ izračunavanje specifičnosti i senzitivnosti
→ izračunavanje Cohen-ove kapa vrednosti (Cohen's Kappa score)

Tačnost

➤ Kriterijumi prihvatljivosti:

1. rezultati dobijeni određivanjem uzoraka primenom ispitivanih test traka i referentne metode se koriste za izračunavanje procenta slaganja
 - % slaganja treba da bude **veći ili jednak vrednosti datoј od strane proizvođača test traka**
 - % slaganja treba da bude **$\geq 90\%$**
2. izračunate vrednosti za ostljivost i specifičnost se porede sa vrednostima datim u uputstvu proizvođača
 - rezultati moraju biti **jednaki ili veći od vrednosti u uputstvu proizvođača da bi se metoda smatrala tačnom**
3. ako nema podataka o specifičnosti i osetljivosti izračunati Cohen-ovu kapa vrednost

kapa vrednost	nivo slaganja
<0,20	loše
0,21–0,40	solidno
0,41–0,60	umereno
0,61–0,80	dobro
0,81–1,0	veoma dobro

Tačnost

➤ Blok tablica:

GLUKOZA (test trake) mmol/L	GLUKOZA (Cobas 6000 – heksokinaza)				
	norm.	1+	2+	3+	4+
	0-1,7	1,71-5,55	5,56-18,0	18,1-41,6	>41,7
negativno	9	1			
1+	2	8			
2+			9	1	
3+				10	
4+					10
slaganje	92%				
+/- 1 blok	100%				

$$\% \text{ slaganja} = (9+8+9+10+10) / 50 * 100$$

$$+/- 1 \text{ blok} = [(9+1)+(2+8)+(9+1)+10+10] / 50 * 100$$

Glucose COMBINA 11S	Hexokinase test (Roche Diagnostics) Hitachi 717				
mg/dl	norm. (0-30)	55.8 (31-100)	163.8 (101-325)	619.2 (326-750)	1303.2 (> 750)
norm.	416	3	1		
50	5	21	2	1	
150		1	14	2	
500		1	2	3	
1000				1	2
sum.: 475					
Concordance: 96 %		+/- 1 blok: 99.4%			

GLUKOZA				prihvatljivost
COMBINA 11S (Human)	Laboratorija	proizvođač	kriterijum	
slaganje	92%	96%	≥90%	prihvatljivo
+/- 1 blok	100%	99,4%	≥90%	prihvatljivo

Tačnost

➤ Dijagnostička tablica 2x2 :

GLUKOZA (test trake)	GLUKOZA (Cobas 6000 – heksokinaza)		
	pozitivan	negativan	
pozitivan	SP 38	LP 2	40
negativan	LN 1	SN 9	10
	39	11	50

senzitivnost: $[SP/(SP+LN)] \cdot 100 = [38/(38+1)] \cdot 100 = 97,4\%$

specifičnost: $[SN/(LP+SN)] \cdot 100 = [9/(2+9)] \cdot 100 = 81,8\%$

GLUKOZA (test trake) mmol/L	GLUKOZA (Cobas 6000 – heksokinaza)				
	norm.	1+	2+	3+	4+
	0-1,7	1,71-5,55	5,56-18,0	18,1-41,6	>41,7
negativno	9	1			
1+	2	8			
2+			9	1	
3+				10	
4+					10
slaganje	92%				
+/- 1 blok	100%				

Tačnost

➤ Dijagnostička tablica 2x2 :

Quantify agreement with kappa results

	A	B	Total
A	38	2	40
B	1	9	10
Total	39	11	50

Number of observed agreements: 47 (94,00% of the observations)

Number of agreements expected by chance: 33,4 (66,80% of the observations)

Kappa= 0,819

SE of kappa = 0,100

95% confidence interval: From 0,622 to 1,000

"One way to interpret kappa is with this scale (1):

Kappa < 0: No agreement

Kappa between 0,00 and 0,20: Slight agreement

Kappa between 0,21 and 0,40: Fair agreement

Kappa between 0,41 and 0,60: Moderate agreement

Kappa between 0,61 and 0,80: Substantial agreement

Kappa between 0,81 and 1,00: Almost perfect agreement."

<https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa2/>

Tačnost

➤ Dijagnostička tablica 2x2 :

GLUKOZA				prihvatljivost
COMBINA 11S (Human)	Laboratorija	proizvođač	kriterijum	
slaganje	92%	96%	≥90%	prihvatljivo
+/- 1 blok	100%	99,4%	≥90%	prihvatljivo
senzitivnost	97,4%		≥ od vrednosti proizvođača	
specifičnost	81,8%		≥ od vrednosti proizvođača	
Choen-ov kapa koeficijent	0.819		≥0,810	veoma dobro slaganje

Verifikacija metoda

Verifikacijom potvrđujemo da se metoda, u uslovima laboratorije ponaša na isti način kao što je proizvođač specificirao!

The background features several abstract geometric shapes. In the top left, there is a red 3D pyramid. To its right is a small red sphere. Further right is a larger, blurred blue sphere. In the top right corner, there is a small red sphere and a blue 3D pyramid. In the bottom left, there is a blue 3D pyramid. To its right is a small blue sphere. Further right is a red 3D pyramid. In the bottom right, there is a red wavy shape and a blurred red sphere above it.

HVALA NA PAŽNJI!



JEDINSTVENO UDRUŽENJE SRBIJE ZA KVALITET

Prepoznavanje i upravljanje interferencijama u imunohemijskim određivanjima

*Autorka: mr ph Ivana Vujatov, spec. med. biohemije, subspec. lab.
endokrinologije
ZU JUGOLAB*

Beograd, maj 2025.

Imunohemijske metode (engl. immunoassays)

- ✓ Imunoeseji (imunotestovi) su metode u kojima se ***kao reagensi koriste antitela za kvantitativno određivanje antigena u uzorcima***, a u nekim slučajevima, kvantitativno se mogu određivati i antitela u uzorcima, pri poznatim koncentracijama antigena.
- ✓ Dva osnovna tipa reakcija koja se koriste u imunohemijskim određivanjima analita su: ***kompetitivne (sa ograničenom količinom At iz reagensa) i nekompetitivne, dvostrane ili „sendvič“ (reagens je u višku) imunometode***.
- ✓ ***Široko su rasprostranjene u rutinskom laboratorijskom radu i predstavljaju metod izbora za kvantifikaciju velikog broja kompleksnih i heterogenih molekula (hormoni i tumorski markeri).***

Analitičke interferencije

- ✓ U imunohemijskim određivanjima moguća je pojava brojnih **interferencija** koje uzrokuju lažno povišene ili lažno snižene rezultate laboratorijskih nalaza.
- ✓ Definicija interferencije prema *IFCC-u*: **analitička interferencija je sistematska greška merenja uzrokovana komponentama uzorka koje same po sebi ne proizvode signal u mernom sistemu, a uzrokuju odstupanje izmerene vrednosti u odnosu na pravu vrednost.**
- ✓ Odlike: njihova koncentracija varira tokom vremena, mogu biti pozitivne ili negativne, zavise od analitičke metode koja se primenjuje u laboratoriji i od svojstva pojedinačnog uzorka.
- ✓ Najveći su problem u analitici hormona, tumorskih markera i lekova.

Tabela 1. Endogene interferencije koje utiču na pojedine analitičke metode.

Interference	Methods
Cross-reactivity	All, but mostly competitive
Prozone effect (hook efect)	Nephelometric, turbidimetric, saturating
Matrix	All
Antibodies	All, but mostly saturating

Vrste analitičkih interferencija u laboratoriji

Tabela 2. Tabelarni prikaz endogenih i egzogenih interferencija u medicinskim laboratorijama.

Vrste interferencija	Poreklo interferenata	Primeri
EGZOGENE	U vezi sa narušenom analitičkom procedurom – mogu se prevenirati poštovanjem standardnih procedura kontrole kvaliteta (ICQ/ECQ) ili praćenjem poruka sa analizatora.	Fibrinski ugrušak, carryover kontaminacija, neprecizno pipetiranje, propadanje reagenasa i kalibratora, varijacije reagenasa od LOT-a do LOT-a, nedektovani mehurići, neadekvatno ispiranje, neadekvatno rastvaranje kontrola i kalibratora,...
ENDOGENE – <u>najozbiljniji uzrok neslaganja dobijenih rezultata sa kliničkom slikom pacijenta</u>	Ne mogu se detektovati niti prevenirati standardnim QC procedurama (pridržavanje u skladu sa zahtevima akreditacije i regulative, održavanje analizatora, interni/eksterni programi evaluacije), niti postoji jedinstvena procedura za njihovu eliminaciju (brojevi 2, 3, 4, 5)	1) Uobičajene komponente seruma u višku (hemoglobin, lipidi, bilirubin) – mogu se detektovati u preanalitičkoj fazi 2) Antitela (anti-analit i anti-reagens At poput heterofilnih, anti-animalnih i auto-antitela) 3) Hook-ov efekat 4) Ukršteni reaktanti (cross-reaction) 5) Visoke doze biotina

Posledice prisustva interferencija u imunohemijskim testovima

Poznavanjem i prepoznavanjem interferencija u imunohemijskim metodama, mogu se izbeći:

- ✓ Pogrešna, propuštena ili odložena dijagnoza i lečenje (praćenje uspešnosti terapije) - zbog pogrešne interpretacije laboratorijskih rezultata;
- ✓ Nepotrebna dodatna laboratorijska ispitivanja ili invazivne medicinske procedure;
- ✓ Primena neodgovarajuće terapije.

Kada posumnjati na interferencije?

- ✓ Kada ne postoji podudarnost sa ostalim nalazima ili kliničkom slikom pacijenta;
- ✓ Kada se dobije ekstremno neuobičajen rezultat čak i u patološkim stanjima pacijenata;
- ✓ U slučaju nedoslednih laboratorijskih rezultata dobijenih različitim analitičkim tehnikama određivanja istog analita.

1. Ukrštena reaktivnost (cross-reactivity)

- Endogena supstanca u uzorku (prekursori ili metaboliti analita ili lekovi i njihovi metaboliti) strukturalno slična analitu (jednaki ili slični epitopi sa analitom koji se određuje), koja ukršteno reaguje sa antitelom na analit.
- Primeri međusobne strukturalne sličnosti su hormoni: *TSH, FSH, LH i hCG* koji imaju *analognu alfa subjedinicu*, dok beta subjedinica određuje biološku aktivnost.
- Najviše su pogođena kompetitivna imuno-određivanja (*sterodini hormoni - kortizol, 17-(OH)-progesteron, testosteron, vitamin D*), zbog nedostatka specifičnosti At → preporučuje se upotreba visoko-afinitetnih, specifičnih anti-analit antitela (Slika 1 i 2).
- Rezultati su uglavnom lažno povišeni (pozitivni).

07027150501V3.0

Elecsys Cortisol II

The Elecsys Cortisol II assay makes use of a competition test principle using a monoclonal antibody which is specifically directed against cortisol. Endogenous cortisol which has been liberated from binding proteins with danazol competes with exogenous cortisol derivative in the test which has been labeled with ruthenium complex^{a)} for the binding sites on the biotinylated antibody.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Cross-reactant	Concentration tested µg/mL	Cross-reactivity %
Progesterone	10	n. d.
21-Deoxycortisol	1	0.515
Prednisolone	1	7.32
6α-Methylprednisolone	0.1	14.7

d) n. d. = not detectable

Slika 1. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za serumski kortizol. Ukrštena reaktivnost prednizolona je sa novom generacijom testa opala sa 171% na 7,32 %.

08946370501V2.0

Elecsys Testosterone II

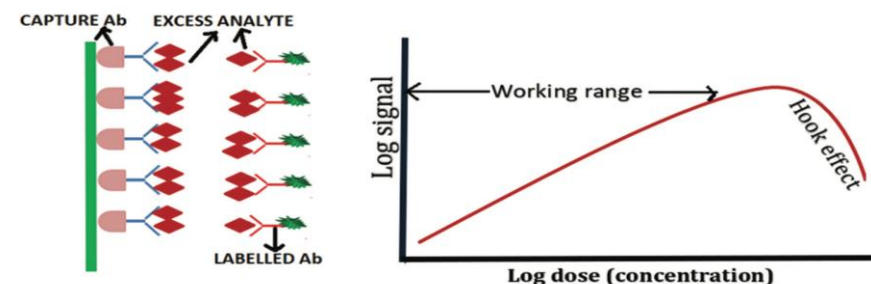
The Elecsys Testosterone II assay is based on a competitive test principle using a high affinity monoclonal antibody (sheep) specifically directed against testosterone. Endogenous testosterone released from the sample by 2-bromoestradiol competes with the added testosterone derivative labeled with a ruthenium complex^{a)} for the binding sites on the biotinylated antibody.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Slika 2. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za testosteron o korišćenju visoko-afinietnih specifičnih monoklonskih ovčijih At u reagensu.

2. High-dose hook efekt (efekat prozona)

- Pri jako visokim koncentracijama analita (progresivni tumori, prolaktinomi, karcinomi tiroidee) dolazi do saturacije svih raspoloživih epitopa na oba At što onemogućava stvaranje „sendvič“ imunokompleksa i ima za posledicu:
- **Lažno niske ili snižene rezultate koji su i dalje u ref. opsegu koncentracija.**
- Pogođena su samo dvostrana imunoodređivanja („sendvič“ metode) u jednom koraku (one-step assay).
- **Tipično za tumorske markere:** AFP, hCG, CA-125, PSA, CEA, **ali i druge analite:** PRL, TG, feritin, GH, urinski albumin.



Slika 3. Izgled krive u obliku udice kod Hook-ovog efekta visokih doza.

07027079501V4.0

Elecsys CEA

There is no high-dose hook effect at CEA concentrations up to 200000 ng/mL.

Slika 4. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za CEA.

3. Endogena anti-reagens antitela

Potiču od cirkulišućih humanih At prisutnih u serumu pacijenata koja reaguju sa At životinjskog porekla koja se koriste u imunohemijskim testovima.

a) Heterofilna antitela

- Endogena, polispecifična At humanog porekla, uglavnom **nastaju spontano**.
- Češće se pojavljuju u „sendvič“ imunohemijskim metodama, čak i u odsustvu analita, uzrokujući **lažno povišene rezultate**.
- Detektabilna su samo u uzorcima pune krvi, seruma ili plazme, ali ne i u urinu, jer ne prolaze u urin – za potvrdu prisustva interferencije u krvi onih analita koji se eliminišu urinom (kortizol, hCG).

b) Humana anti-animalna At (HAAA) - Humana anti-mišja At (HAMA)

- Visokoafinitetna, monoklonska At, usmerena prema definisanim životinjskim epitopima (miša, konja, ovce, koze).
- Kod osoba koje su primale mišja monoklonska antitela u dijagnostičke ili terapeutske svrhe (scintigrafija kostiju, imunoterapija kod onkoloških pacijenata) ili kod osoba koje su profesionalno izložene kontaktu sa životinjama (veterinari, mesari) ili imaju domaće životinje.
- Javljaju se kod **dvostepenih, „sendvič“ imunohemijskih testova.**
- **Dovode do pozitivnih ili negativnih interferencija.**

08443432501V4.0

Elecsys TSH

The Elecsys TSH assay employs monoclonal antibodies specifically directed against human TSH. The antibodies labeled with ruthenium complex^{a)} consist of a chimeric construct from human and mouse-specific components. As a result, interfering effects due to HAMA (human anti-mouse antibodies) are largely eliminated.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)₃)²⁺

Slika 5. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za TSH gde se navodi da zbog prisustva himernih humanih i mišjih At u reagensu, interferencije koje potiču od HAMA su u velikoj meri eliminisane.

4. Endogena anti-analit At (autoantitela)

- Cirkulišuća At koja deluju na analit iz uzorka ometajući reakciju između analita i antitela iz reagensa.
- Uglavnom su prisutna kod pacijenata sa različitim autoimunim oboljenjima (celijakija, DM tip-1), **posle imunizacije, transfuzije i skoro preležane infekcije.**

a) Anti-tireoglobulinska auto At

Interferiraju u „sendvič“ imunohemijskoj metodi za određivanje TG;

Posumnjati na interferenciju kod **niskih rezultata TG;**

Smanjuju kliničku upotrebljivost testa za TG!

Preporuka prema aktuelnim smernicama: Uvek uz TG određivati i anti-TG At.

b) Anti-insulinska auto At

Interferiraju pri određivanju insulina i C-peptida;

Uzrokuju **lažno visoke ili lažno normalne vrednosti za insulin;**

Njihovo određivanje služi za diferencijalnu dijagnozu hipoglikemije kod ne-dijabetesnih pacijenata.

08906564500V6.0

Elecsys Tg II

REF	
08906564190*	08906564500
08906564214*	

* Some kits shown may not be available in all countries.

English

System information

Short name	ACN (application code number)
TG 2	10215

Please note

Thyroglobulin (Tg) determinations can be affected by the presence of Tg autoantibodies (anti-Tg) in some patient samples. These autoantibodies may interfere with the assay used to measure Tg, causing false high or false low Tg values.^{1,2}

The measured Tg value of a patient's sample can also vary depending on the assay used. The laboratory finding must therefore always contain a statement on the Tg assay method used. Tg values determined on patient samples by different assays cannot be directly compared with one another and could be the cause of erroneous medical interpretations. If there is a change in the Tg assay procedure used while patient monitoring, the Tg values obtained upon changing to the new procedure must be confirmed by parallel measurements with both methods.^{2,3}

Slika 6. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za Tireoglobulin (TG), gde se navodi da određivanje TG može biti pogođeno anti-TG autoantitelima.

IZVEŠTAJ O ISPITIVANJU					
TU	ANALIZA	REZULTAT	JEDINICE	REF. VREDNOSTI	Teh.isp.
HORMONI					
S	TG tireoglobulin	<0,040	↓ ng/mL	3,500 - 77,000 *	ECUA
*Preporuka proizvođača testa je da se određivanje tireoglobulina (TG) radi istovremeno sa određivanjem antitireoglobulinskih antitela (Anti-TG).					
S	anti TG	36,0	IU/mL	<115,0	ECUA

Slika 7. Primer izgleda nalaza za nedetektabilni TG uz negativna anti-TG At.

c) Makro-analiti

- ✓ At koja se vezuju za analit *in vivo* i menjaju poluživot i fiziološku ulogu analita, ali čuvaju antigenost ili interferiraju *in vitro* sa imunohemijskim testovima.
- ✓ Tipične su makro forme za: PRL, TSH, FSH i LH, B12, cTn.
- ✓ Prolaktin monomer se *in vivo* vezuje za IgG At i stvara neaktivnu formu sa dužim poluživotom – **makroprolaktin** i **dovodi do lažno povišenih vrednosti za prolaktin**, što sve zajedno ima za posledicu pogrešno postavljenu dijagnozu hiperprolaktinemije.

IZVEŠTAJ O ISPITIVANJU					
TU	ANALIZA	REZULTAT	JEDINICE	REF. VREDNOSTI	Teh.isp.
HORMONI					
S	Prolaktin jutarnji	4094,0	↑ μIU/mL	102,0 - 496,0	ECLIA
S	Makroprolaktin ▢	24,4	%	< 40: POZITIVAN	RN
			Recovery	40-60: SUSPEKTAN	
				>60: NEGATIVAN	

Slika 9. Primer izgleda nalaza kada je makroPRL prisutan u serumu uz povišen jutarnji prolaktin.

09755764500V1.0

Elecsys Prolactin II

The Elecsys Prolactin II assay uses two monoclonal antibodies specifically directed against human prolactin.¹⁷ Both antibodies show a low reactivity with most forms of macroprolactin.

Analytical specificity

The monoclonal antibodies used are highly specific against prolactin. No cross reaction with hGH, hCG, hPL, TSH, FSH and LH has been observed.

Sample pretreatment by polyethylene glycol (PEG) precipitation

Test principle

Macroprolactin and oligomers can be precipitated by using a 25 % aqueous PEG solution (ratio 1+1). After centrifugation, the supernatant containing monomeric prolactin is used in the Elecsys Prolactin II assay in the same way as a native sample. The dilution effect which occurs during sample pretreatment and the coprecipitation of monomeric prolactin must be taken into consideration.

Reagents (not provided)

- Polyethylene glycol 6000 (e.g. available from Serva, Cat. No. 33137)
- Sigma PEG 6000 (e.g. available from Sigma-Aldrich CAS 25322-68-3)
- Distilled or deionized water

Precautions and warnings

See instructions provided by the manufacturer of the polyethylene glycol 6000.

Assay

Sample pretreatment (18-25 °C):

- Mix appropriate volume of sample (at least 180 μL) with PEG solution at a ratio of 1+1
- Mix well for approximately 10 seconds in a rotating shaker (vortex)
- Centrifuge for 5 minutes between 1500 g and 10000 g (within 1-30 minutes)

Analyze the supernatant in the same way as the native samples.

Calculation

Approximately 14 % (range: 0-40 %) of monomeric prolactin is coprecipitated by PEG.²¹ The dilution effect which occurs during PEG treatment and the coprecipitation of monomeric prolactin must be taken into consideration when calculating the results.

After precipitation by PEG each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Slika 8. Isečak iz proskripcije proizvođača testa Roche diagnostics (Bazel, Švajcarska) za prolaktin i korišćenje PEG 6000 za taloženje makroformi prolaktina.

5. Interferenti koji sprečavaju separaciju imunskih kompleksa

Biotin (vitamin B7 ili Vitamin H)

- ✓ Sastojak je koenzima za reakcije karboksilaze u glukoneogenezi, sintezi masnih kiselina i katabolizmu aminokiselina.
- ✓ Sastojak je mnogih kozmetičkih preparata (lakovi za nokte, preparati za kosu i kožu), a trajno se propisuje pacijentima sa multiplom sklerozom, mitohondrijalnim oboljenjima, određenim urođenim metaboličkim poremećajima i neurološkim defektima.
- ✓ Interferira i kod kompetitivnih i kod nekompetitivnih „sendvič“ imunoeseja koji koriste streptavidin-biotin interakciju za separaciju At iz reagensa od reakcione smeše (Ag-At) (Roche testovi).
- ✓ **Lažno povišeni rezultati u kompetitivnim imunotestovima: fT4, fT3, Anti-TSH receptorska At, vitamin D, kortizol, testosteron.**
- ✓ **Lažno sniženi rezultati u „sendvič“ imunoesejima: TSH, FSH, LH, hCG, C-peptid, PTH, IGF-1, insulin, tireoglobulin, feritin, NT-pro-BNP, prolaktin, PSA.**
- ✓ Veličina greške u rezultatima je odraz slobodne koncentracije biotina u uzorku (problemi sa **mega dozama biotina-300 mg**).



Slika 10. Suplement biotina.

Mere za prevazilaženje prisustva endogenih interferencija

Ne postoji pojedinačni/jedinstveni test koji može da identifikuje ili isključi interferencije koje potiču od endogenih At.

Uspostaviti procedure/smernice:

- ✓ **Informisati se o relevantnom medicinskom statusu spornog pacijenta** (bolestima ili stanjima, terapiji, suplementima, imunizaciji, da li je u kontaktu sa životinjama, da li se već zna da je imao neku od spomenutih interferencija, itd);
- ✓ **Ponoviti test na istom analizatoru, u istoj laboratoriji** kako bi se otklonile sumnje na bilo koji korak u analitičkoj fazi koji potiče od egzogenih uzročnika (carry-over, fibrinski ugrušak, nedetektovani mehurići, neprecizno pipetiranje, kontaminacija, varijacije između lot-ova reagenasa,...);
- ✓ **Razmotriti ponovno uzorkovanje (naročito pogodno za interferenciju biotinom);**

- ✓ Uzorak odrediti **u drugoj laboratoriji koja koristi drugu mernu tehniku određivanja, što podrazumeva drugačiji kompleks za imobilizaciju At** (Abbott analizatori umesto Roche-ovih jer ne koriste biotin-streptavidin interakciju), **različit broj ispiranja tokom ciklusa rada, drugačije antitelo u reagensu** (mišje, ovčije, konjsko), **drugačiji obeleživač** (rutenijum, ALP), **ili referentnu metodu** (za steroidne imunološke testove, toksične supstance i lekove to je LC-MS/MS, za fT4 i testosteron dijaliza ekvilibrijuma).
 - Ukoliko postoji **signifikantno odstupanje u rezultatima – dokaz da postoji interferencija, ali se ne zna još uvek koja tačno.**
 - **Ovaj princip se ne koristi za dokazivanje prisustva autoantitela.**
- ✓ **Serijska razblaženja seruma** – gubitak linearnosti se pokazuje u prisustvu interferencija; pratiti uputstva proizvođača testa; nisu dovoljno efikasne za interferencije nastale prisustvom heterofilnih At, makroformi, ukrštenih reaktanata ili biotina, ali **jesu za otkrivanje Hook-ovog efekta (velike dilucije 1/100, 1/1000) i HAAA.**

- ✓ Precipitacija uzoraka **polietilenglikolom (PEG 6000)** – precipitira imunoglobuline i druge visokomolekularne komplekse (**autoantitela – makroforme**), ali se ne koristi se za detekciju Hook-ovog efekta (**tumorskih markera u visokim koncentracijama**), ukrštenih reaktanata (**spironolaktona, prednizolona**) ili biotina.
 - Glavni nedostatak taloženja PEG-om je *koprecipitacija monomera* – lažna hiperprolaktinemija.
- ✓ Korišćenje **blokirajućeg agensa** (u obliku rastvora) za **neutralizaciju heterofilnih At**, koji deluje tako što adsorbuje interferirajuće At.
- ✓ Korišćenje **epruveta sa blokirajućim antitelima** imobilisanim sa unutrašnje strane površine epruvete.
 - **Manje su efikasne kod HAMA.**
- ✓ U slučaju da se ne ustanovi interferencija, a problem i dalje postoji, **uzorak treba poslati u referentnu laboratoriju**, ali **i proizvođaču testa** koji ima mogućnosti da izvodi puno kompleksnije testove i ispitivanja uzroka problema.

Umesto zaključka:

- ✓ Interferencije u humanim uzorcima se ne mogu detektovati standardnim procedurama kontrole kvaliteta i one ispoljavaju reproducibilnost u jednom analitičkom sistemu.
- ✓ I pored kontinuiranih pokušaja od strane medicinskih laboratorija i proizvođača testova da detektuju, eliminišu i preveniraju interferencije, nijedan sistem nije nepogođen interferencijama.
- ✓ Poznavanjem izvora interferencije i međusobnom saradnjom lekara-kliničara i laboratorije, moguće je izbeći neželjene posledice nepredviđenih interferencija.
- ✓ Neke eksterne šeme kontrole kvaliteta su posebno fokusirane na neke endogene interferencije kako bi podigle svest laboratorijskim ekspertima i ukazale na ovu vrstu izazova.
- ✓ Progresivni razvoj veštačke inteligencije (AI) – današnji je „hot topic“ u svetu laboratorijske medicine i mogao bi da ponudi efikasna rešenja za budućnost na ovom polju.

*UNUTRAŠNJA KONTROLA
KVALITETA I VRSTE
KONTROLNIH MATERIJALA U
KLINIČKO-BIOHEMIJSKIM
LABORATORIJAMA – IZAZOVI I
ISKUSTVA*

Autor: Dr sci. Gordana Dmitrašinović

Beograd, maj 2025.

Unutrašnja kontrola kvaliteta (IQC)

„Uzorci ili rastvori koji se određuju u cilju kontrole, a ne za kalibraciju“

(IFCC definicija)

- ključni element u laboratorijskoj praksi
- kontrolne procedure – prate ispravnost analitičkog sistema i pouzdanost rezultata pacijenata

Unutrašnja kontrola kvaliteta (IQC)

- Mera preciznosti (koliko su izmerene vrednosti bliske)
- Da li merni sistem daje iste rezultate tokom vremena pod različitim uslovima (analizator, reagens, temperatura, operater,...)
- Merenje poznatog uzorka u predefinisanim vremenskim intervalima
- Kontinuirano sa uzorcima pacijenata

Vrste kontrolnih materijala

- **Proizvođačke kontrole:** isti proizvođač analizatora/reagenasa
- ***Third-Party* kontrole:** nezavisne, različiti instrumenti i reagensi



Vrste kontrolnih materijala

	Kontrole proizvođača	Kontrole “treće strane”
Poreklo	Proizvedene od strane istog proizvođača opreme/reagenasa	Proizvedene od strane nezavisnih kompanija koje nisu proizvođači analizatora
Kompatibilnost	Dizajnirane da budu u potpunosti kompatibilne sa opremom jednog proizvođača	Dizajnirane da budu kompatibilne sa velikim brojem analizatora različitih proizvođača
Fleksibilnost	Manje fleksibilne	Fleksibilne - mogu se koristiti sa različitim sistemima i platformama.
Upotreba	Primarno se koriste sa opremom istog proizvođača	Mogu se koristiti sa opremom različitih proizvođača
Regulativa	Zahtev akreditacije ili radi očuvanja garancije opreme (proizvođač zahteva korišćenje sopstvene kontrole)	Ne moraju biti prihvaćene od strane regulatornih tela – prema ISO 15189:2022 kao alternativa ili dodatak proizvođačkoj kontroli

Međunarodne smernice i standardi

- ***Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)***
neprofitna organizacija koja razvija internacionalne laboratorijske standarde i smernice zasnovane na informacijama i saradnji laboratorija, proizvođača, regulatornih tela i istraživača (*consensus-based*)
- Internacionalne smernice omogućavaju kreiranje strategije IQC
- Implementiran u nacionalne regulative različitih zemalja, široko prihvaćen u US
- [Clinical & Laboratory Standards Institute | CLSI](https://www.clsi.org/)



ISO 15189:2022

ISO 15189:2022(en), Medical laboratories — Requirements for quality and competence



- SRPS EN ISO 15189:2023 u Srbiji
- Definiše zahteve za kvalitet i kompetentnost medicinskih laboratorija
- IQC je ključna za verifikovanje pouzdanosti sistema i izdatih rezultata

IQC preporuke - SRPS EN ISO 15189:2023

- Izbegavati promenu lota kontrole, kalibratora i reagenasa u istom danu
- Pored proizvođačkih kontrola preporučuje se upotreba tzv. kontrola „treće strane“ (*third-party*)
- Odabir kontrola na osnovu stabilnosti, tipa matriksa, klinički relevantnih vrednosti

Globalna anketa o IQC (IFCC 2021)

Clin Chem Lab Med 2023; 61(12): 2094–2101

DE GRUYTER

IFCC Paper

Sarah E. Wheeler, Ivan M. Blasutig, Pradeep Kumar Dabla, Jean-Marc Giannoli, Anne Vassault, Ji Lin, Kandace A. Cendejas, Armand Perret-Liaudet, Renze Bais, Annette Thomas, Egon P. Amann* and Qing H. Meng*

Quality standards and internal quality control practices in medical laboratories: an IFCC global survey of member societies

- *IFCC Task Force on Global Laboratory Quality*
- 52 zemlje; 46 odgovorilo na pitanja o IQC
- 54.8% koriste Westgard-ova pravila; 19% koristi kombinaciju pravila
- Ukazalo na značaj IFCC i drugih laboratorijskih udruženja za razvoj i praktičnu primenu IQC strategije

Izazovi

- Razlika između ustanovljenih strategija i svakodnevne prakse u laboratorijama
- Implementacija zavisi od nacionalne regulative

Upotreba proizvođačkih opsega

- Laboratorije često prihvataju srednje vrednosti i opsege koje su dati u proizvođačkom uputstvu kontrola bez provere
- Nedostatak smernica, ograničen budžet
- Proizvođači kontrola – uputstva za korišćenje (IFU)

Svaka laboratorija treba samostalno da ustanovi svoju srednju vrednost i opseg kontrole

Prikaz slučaja: odstupanje HDL kontrole

- Vrednosti HDL kontrole (L1 & L2) - uočeno pomeranje vrednosti naniže
- Potencijalni uzroci: instrument, priprema kalibratora, priprema kontrola
- Nema odstupanja u vrednostima pacijenata niti u rezultatima spoljašnje kontrole kvaliteta
- Nema značajnih odstupanja u kalibraciji između različitih instrumenata i laboratorija

Rešenje: upotreba CLSI protokola

- CLSI protocol : 20 merenja tokom 10 dana
- Dve laboratorije su vršile određivanje HDL vrednosti za oba nivoa kontrole, dva puta dnevno (na početku i na kraju smene) – 40 određivanja
- *Ograničenje*: prethodni lot HDL kontrole proizvođača nedostupan, budžet
- Statistički podaci iz softvera za kontrolu kvaliteta (*Peer group* podaci) korišćeni za procenu *3rd party* kontrole

Rezultati – kontrola proizvođača

Dan	HDL control			
	HDL koncentracija jutro [mmol/L]		HDL koncentracija kraj smene [mmol/L]	
	L ₁	L ₂	L ₁	L ₂
I	0.90	1.68	0.90	1.70
II	0.94	1.75	0.91	1.69
III	0.95	1.77	0.89	1.75
IV	0.90	1.74	0.89	1.70
V	0.97	1.64	0.88	1.68
VI	0.95	1.70	0.94	1.67
VII	0.98	1.67	0.94	1.61
VIII	0.95	1.65	0.91	1.73
IX	0.95	1.64	0.92	1.62
X	0.90	1.70	0.96	1.70

Rezultati – *third-party* kontrola

Dan	3 rd party HDL kontrola	
	HDL koncentracija jutro [mmol/L]	HDL koncentracija kraj smene [mmol/L]
I	1.91	1.92
II	1.94	1.96
III	1.96	1.95
IV	1.88	1.88
V	1.9	1.91
VI	1.87	1.92
VII	1.88	1.88
VIII	1.94	1.92
IX	1.91	1.92
X	1.95	1.89

Rezultati – konsenzus vrednosti

Kontrola proizvođača – originalne vrednosti				
Nivo	Srednja vrednost	Opseg	SD	CV
1	0.98	0.86 - 1.10	0.040	4.0
2	1.74	1.52 - 1.96	0.073	4.2
Kontrola proizvođača – nove vrednosti				
Nivo	Srednja vrednost	Opseg	SD	CV
1	0.93	0.84 - 1.02	0.029	3.1
2	1.69	1.55 - 1.82	0.045	2.7

Zaključak

- Izvođenje IQC je ključno za održanje kvaliteta laboratorije i bezbednost pacijenata
- Svaka laboratorija treba da teži unapređenju procesa IQC
- Standardi i smernice daju okvire ali se implementacija razlikuje
- Potreba za usaglašavanjem smernica na internacionalnom nivou i aktivno uključivanje nacionalnih udruženja



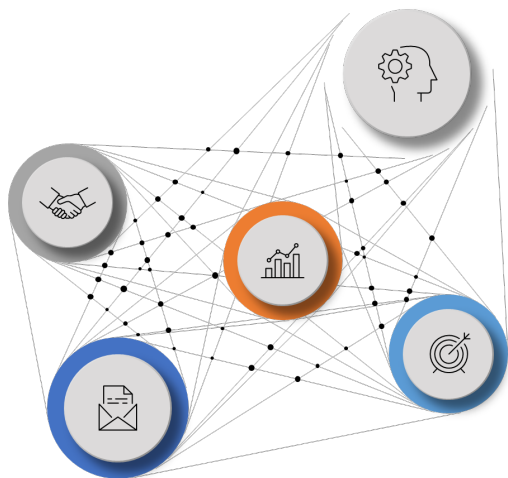
Hvala na pažnji



JEDINSTVENO UDRUŽENJE SRBIJE ZA KVALITET



SPOLJAŠNJA PROCENA KVALITETA RADA U MEDICINSKO BIOHEMIJSKIM LABORATORIJAMA



PhD, EuSpLM, spec. Med. Biohem. Miljan Savković
Univerzitetski klinički centar Srbije,
Centar za medicinsku biohemiju

Beograd, maj 2025.

KVALITET

- Kvalitet krajnjeg proizvoda
- **laboratorijski rezultat**



Edwards Deming



- Kvalitet se definiše kao usklađenost sa zahtevima, a ne kao dobar ili loš
- Sistem za postizanje kvaliteta je prevencija, a ne ocena

SISTEM DUBOKOG ZNANJA



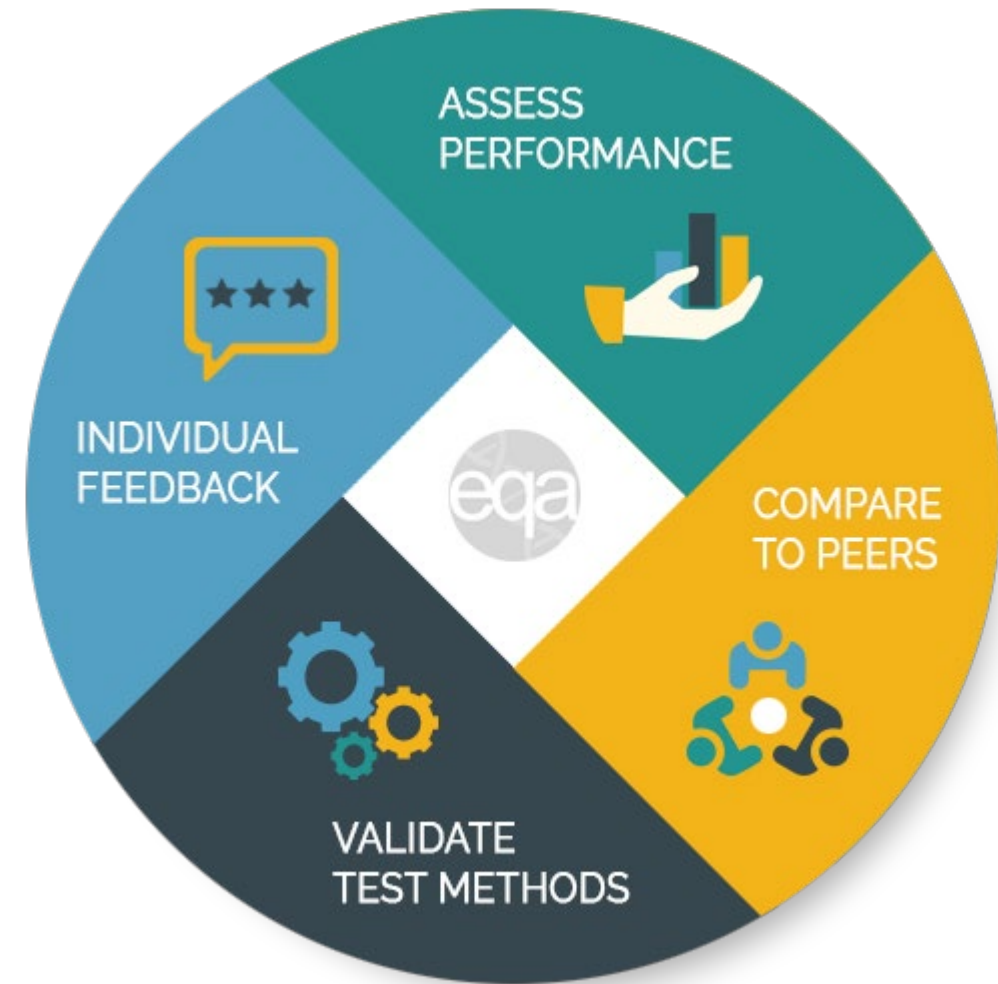
TERMINOLOGIJA



Prema zahtevima standarda ISO/IEC 17025 kao i ISO 15189, laboratorija mora sprovoditi postupke za praćenje kvaliteta rezultata ispitivanja

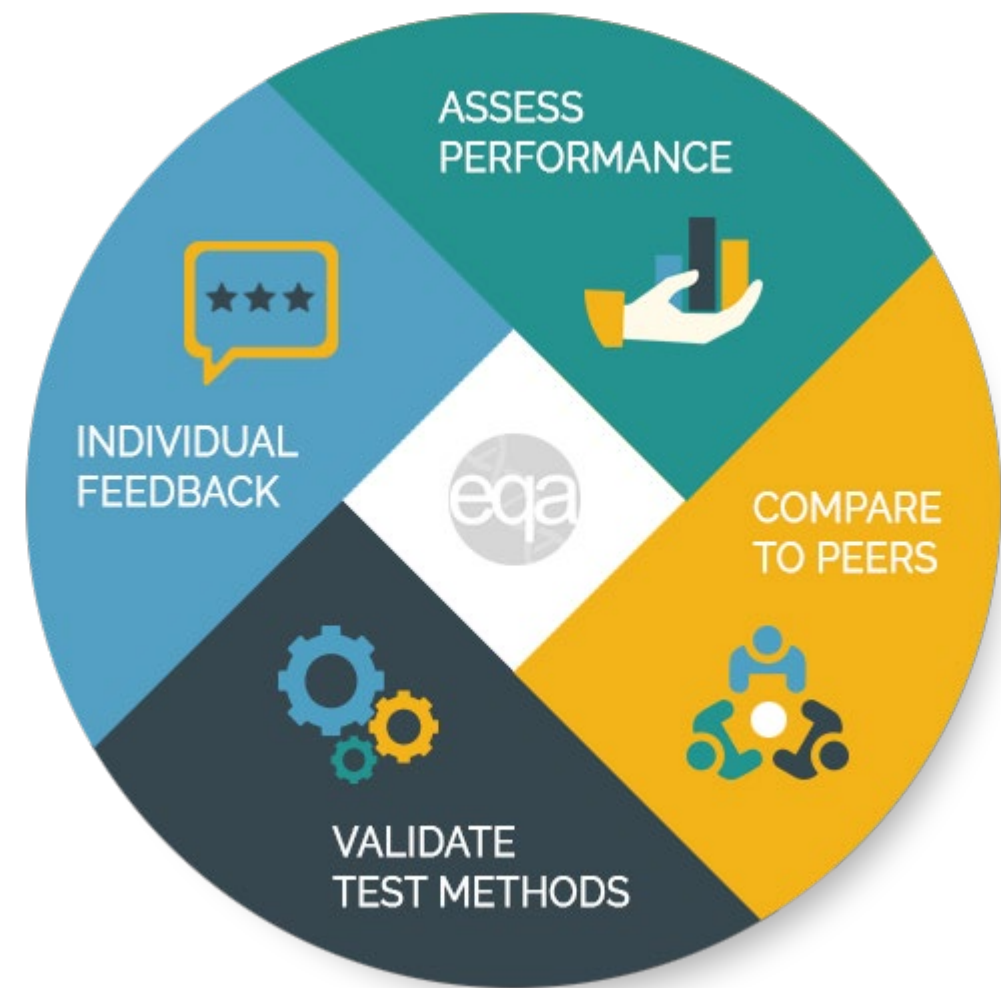
Ovo se može sprovoditi uključivanjem laboratorija u programe ispitivanja osposobljenosti i međulaboratorijska poređenja

TERMINOLOGIJA



- Međulaboratorijsko poređenje (MLP) je organizovanje, izvođenje i vrednovanje ispitivanja istih ili sličnih predmeta ispitivanja koje su sprovele dve ili više laboratorija u skladu sa unapred utvrđenim uslovima
- Spoljašnja kontrola kvaliteta (External Quality Assessment) predstavlja vrednovanje performansi laboratorija u odnosu na unapred utvrđene kriterijume učestvovanjem u međulaboratorijskim poređenjima
- Proficiency testing - PT aktivnost je učestvovanje u ispitivanjima osposobljenosti i ostalim međulaboratorijskim poređenjima

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA

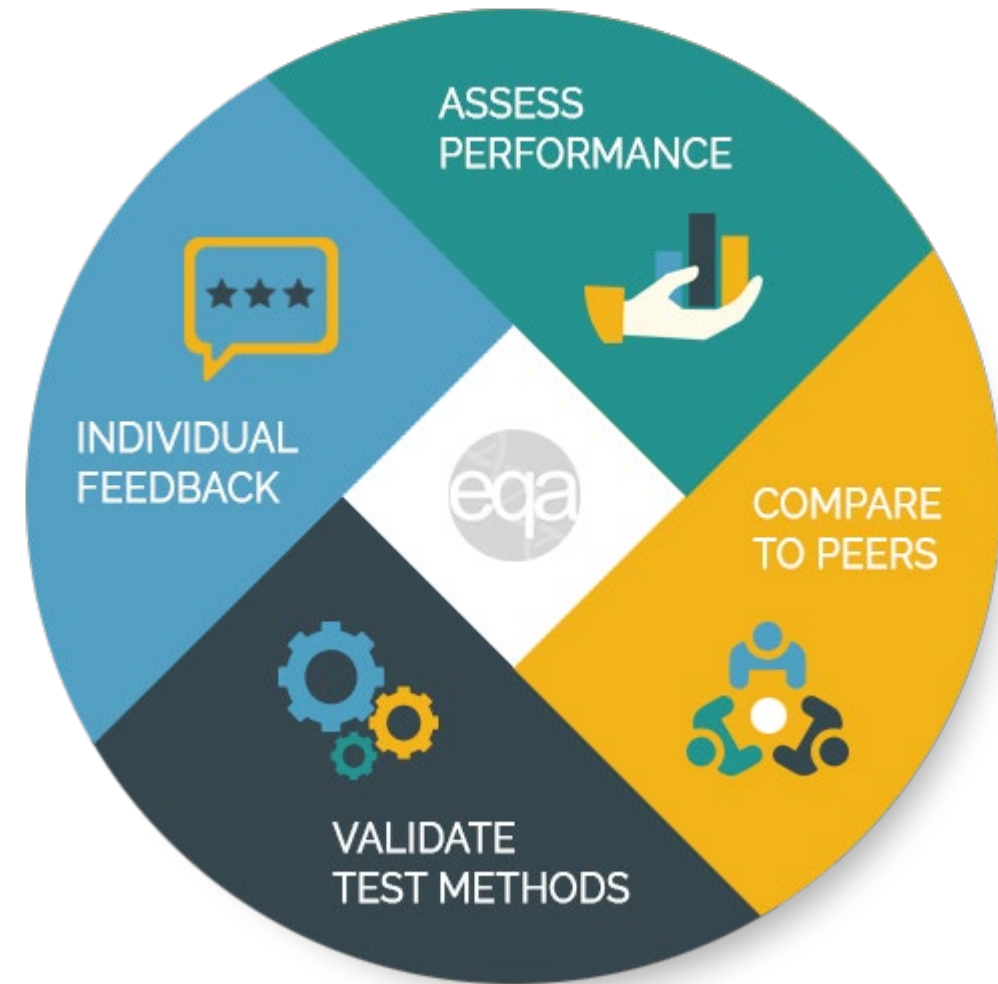


External Quality Assessment / Proficiency Testing =
Spoljašnja kontrola kvaliteta / Ispitivanje osposobljenosti

Koristi se da proceni performanse procedure merenja
poređenjem rezultata laboratorije sa rezultatima drugih
laboratorija u istom setu uzoraka

Idealno, EQA/PT program treba da obezbedi učesnicima
rezultate koji ih informišu ako njihova merna procedura
odstupa od tačne vrednosti

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA



Sistem dizajniran da objektivno proceni kvalitet rezultata dobijenih od laboratorija, a evaluiranih od strane nezavisnog tela-spoljašnje agencije

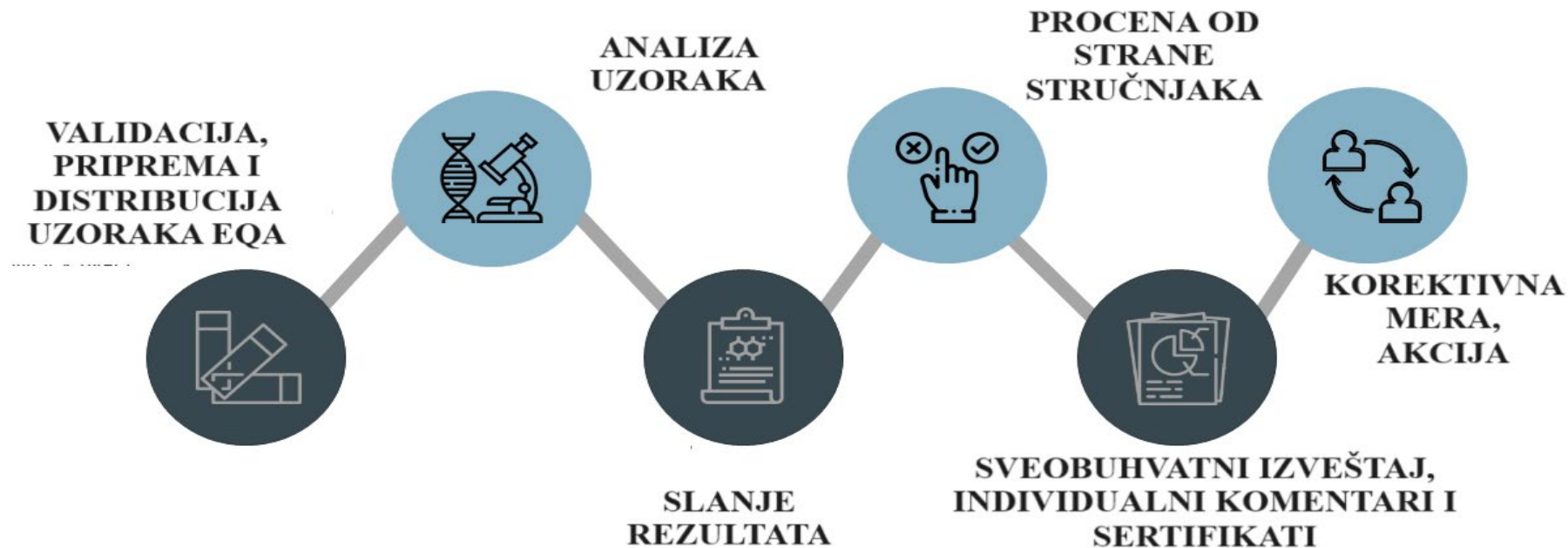
Rezultati jedne laboratorije upoređuju se sa rezultatima drugih laboratorija kao i sa prethodnim rezultatima

Grupe se definišu prema vrsti metode, analizatora
Određuje se tzv. konsenzus vrednost za svaki tip metode/analizatora i konsenzus vrednost za sve učesnike

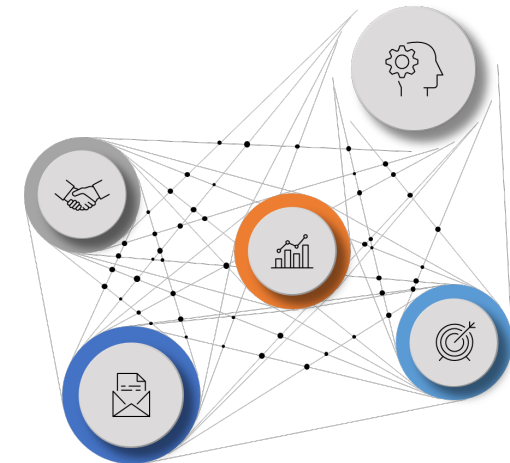
Konsenzus vrednost = srednja vrednost nakon odstranjivanja ekstremnih vrednosti

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA

- Ako se dobije neprihvatljiv rezultat EQA/PT, merna procedura mora da se ispita za moguće uzroke i treba preduzeti neophodne korektivne mere
- Čak i kada je rezultat u okviru granica prihvatljivosti, trebalo bi ispitati i rezultate koji su blizu 2 Sd od grupne Xsr (SDI blizu 2)

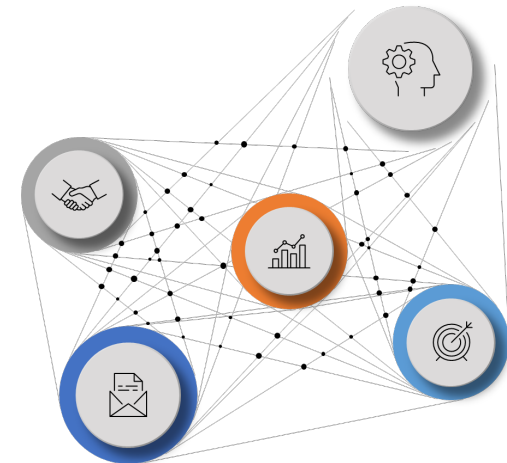


UČEŠĆE U SPOLJAŠNJOJ KONTROLI KVALITETA/EQA



- Akreditovane laboratorije imaju obavezu da učestvuju u dostupnim i odgovarajućim PT aktivnostima
- Planiranje učešća (u skladu sa dokumentima ISO, prikladnost)
- Korišćenje usluga akreditovanih PT posrednika (*engl. provider*)
- Učestvovanjem u programima za ispitivanje osposobljenosti i međulaboratorijskim poređenjima laboratorije dokazuju svoju kompetentnost korisnicima usluga, akreditacionom telu i drugim zainteresovanim stranama

UČEŠĆE U SPOLJAŠNJOJ KONTROLI KVALITETA/EQA



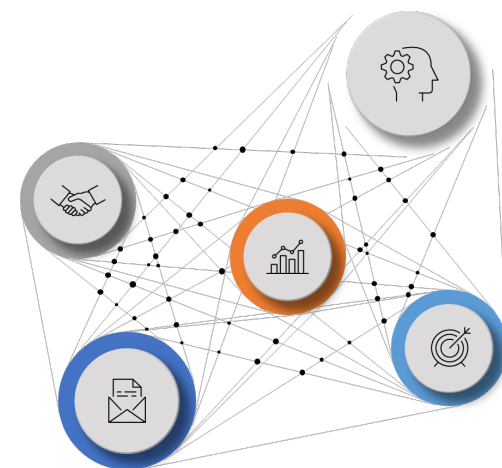
- Laboratorija je u obavezi da vrednuje rezultate PT aktivnosti uz odgovarajuću evidenciju i sprovođenje preventivnih odn. korektivnih mera, kada je to neophodno
- Kada međulaboratorijsko poređenje nije raspoloživo, primenjuju se drugi pristupi u cilju pružanja dokaza za utvrđivanje prihvatljivosti rezultata ispitivanja. Ovaj mehanizam koristi odgovarajuće materijale kao što su prethodno ispitani uzorci i/ili sertifikovani referentni i kontrolni materijali kao i razmenu uzoraka sa drugim laboratorijama

DIZAJN I DINAMIKA MLP UNUTAR CMB

- MLP - najmanje jednom godišnje ili po potrebi (promena metode i/ili referentnih vrednosti za određeni parametar, rekalkulacije metode od strane proizvođača, promene analizatora, promene proizvođača testa, proširenja liste parametara i dr.)

U CMB međulaboratorijsko poređenje se može sprovesti:

- između dve laboratorije za jedan ili više parametara
- između više laboratorija za jedan ili više parametara

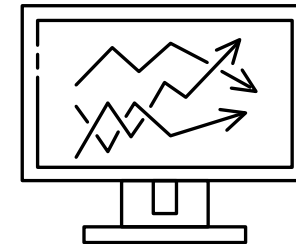


OBRADA PODATAKA



- Pogodna i međunarodno prihvaćena metoda - izračunavanje indeksa standardne devijacija ($SDI = z\text{-skor}$) za svaki određeni parametar.
- $SDI = (\text{rezultata laboratorije} - \text{konsenzus vrednost}) / S_d$
- Konsenzus vrednost = srednjoj vrednosti svih pristiglih rezultata koji su u opsegu $\bar{X}_{sr} \pm 3S_d$
- Vrednost SDI se interpretira na sledeći način:
 - $SDI \leq 2$ rezultat MLP je dobar
 - SDI od 2 do 3 rezultat MLP je nepouzdan (treba ga preispitati)
 - $SDI \geq 3$ rezultat MLP je loš

OBRADA PODATAKA



- SDI se ne može pouzdano interpretirati ukoliko je mali broj laboratorija u MLP
- SDI ukoliko je učestvovalo više od dve laboratorije
- Samo dve laboratorije: procentualna razlika (D):

$$D = [(B - A)/A] \times 100$$

A rezultat iz laboratorije u odnosu na koju se vrši poređenje

B rezultat iz druge laboratorije

- Vrednost za D ne bi trebala da bude veća od dozvoljenih koeficijenata varijacije za unutrašnju kontrolu kvaliteta
(približan uvid u uporedivost rezultata između laboratorija)
- Uzeti u obzir i razliku u referentnim vrednostima ukoliko se pojedini parametar određuje različitim metodama

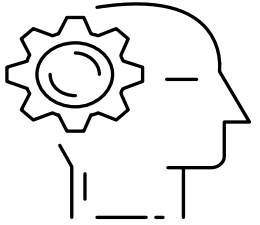
IZVEŠTAJ MLP



Laboratorija koja organizuje MLP izdaje izveštaj učesnicima koji sadrži sledeće informacije:

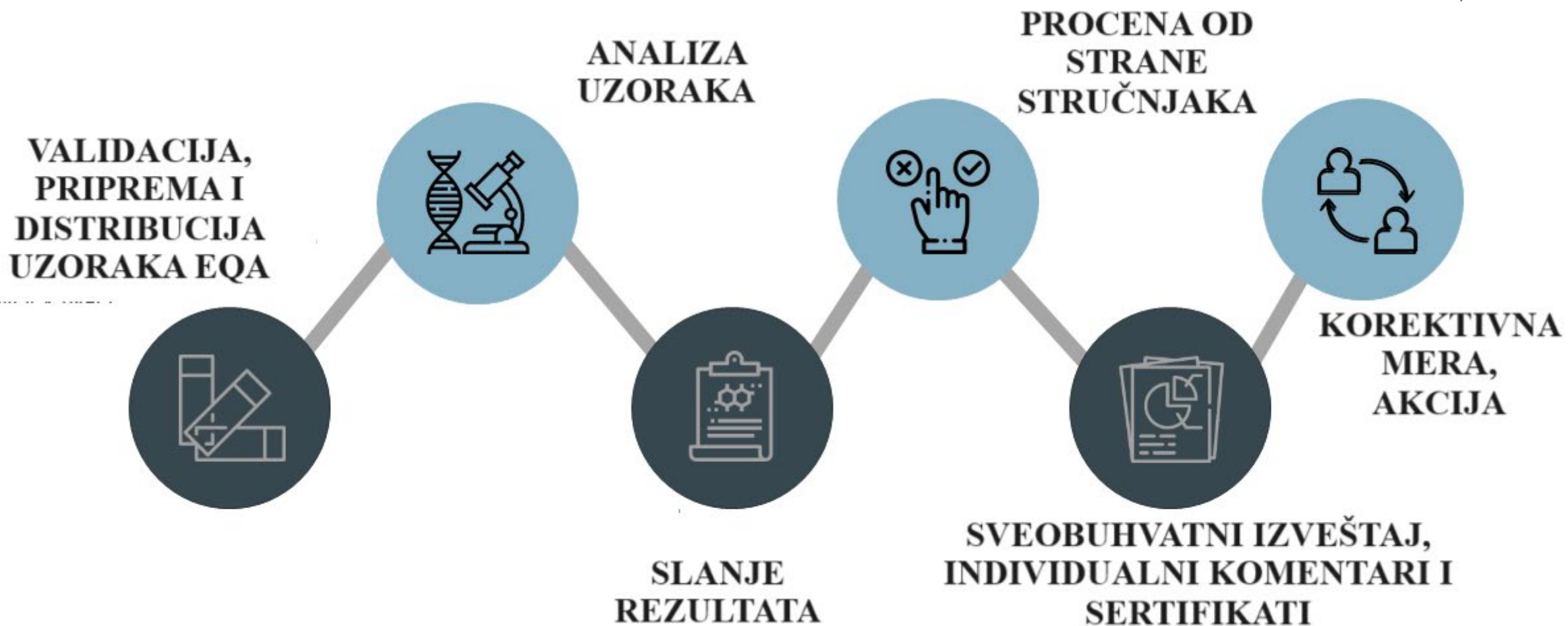
- naziv laboratorija koje su učestvovala
- naziv aparata (i proizvođača) gde su obavljena analitička ispitivanja
- broj uzorka korišćenog za MLP
- uporedni prikaz rezultata ispitivanja svih parametara određenih u laboratorijama
- jedinice u kojima se rezultat ispitivanja iskazuje
- naziv korišćene/primenjene metode
- referentne vrednosti za parametre koji se određuju različitim metodama u laboratorijama koje se porede
- podatke statističke obrade uporedivosti rezultata
- datum i potpis ovlašćenog biohemičara za MLP

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA

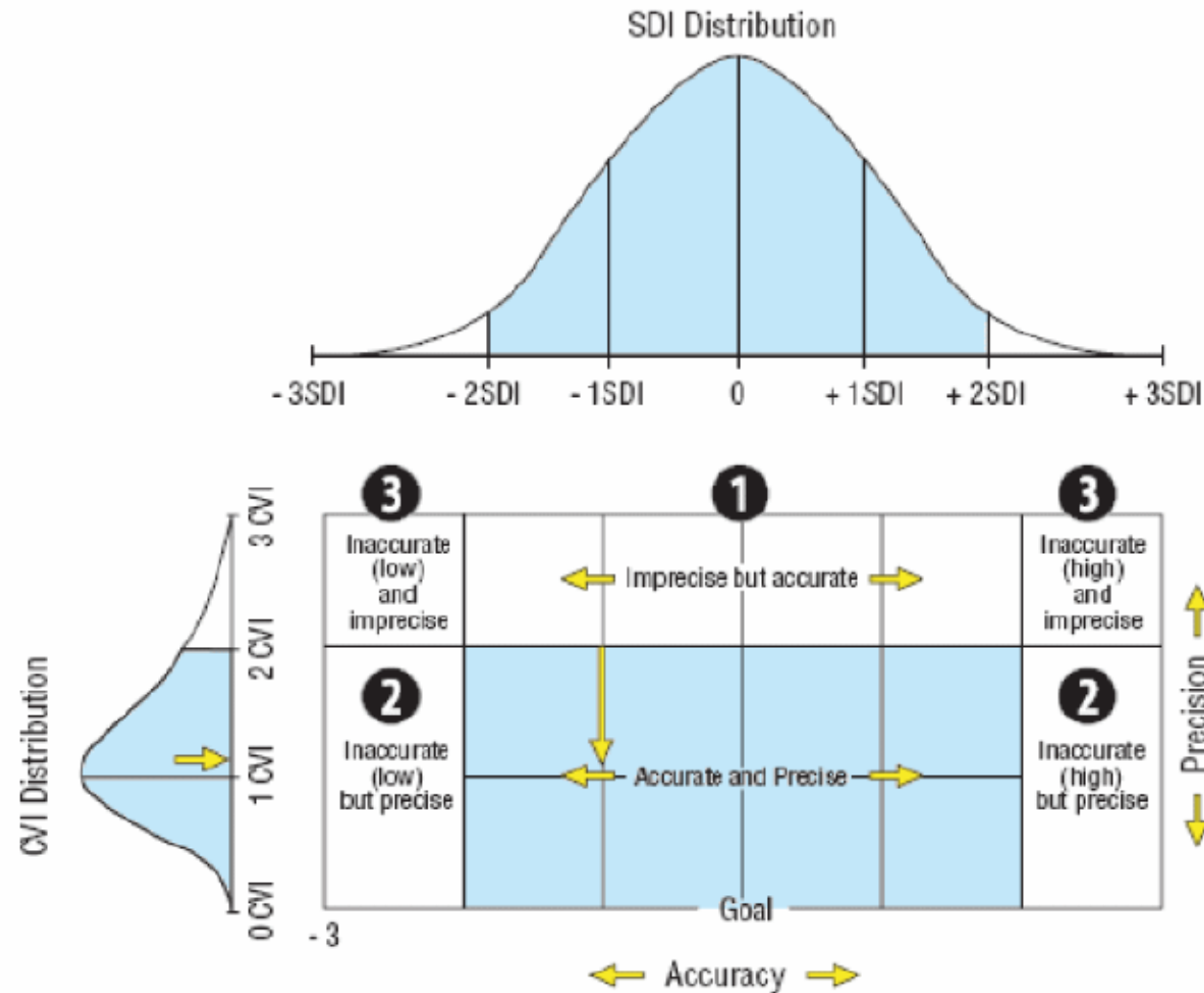


- Procedure koje koriste rezultate više laboratorija koje analiziraju iste uzorke
- Obezbeđuje značajni doprinos praksi medicinske biohemije procenom performansi individualnih laboratorija i statusu standardizacije i harmonizacije između različitih mernih procedura
- EQA se esencijalno fokusira ne samo na proceni laboratorijskih performansi, već i na **veoma važnoj edukaciji**

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA



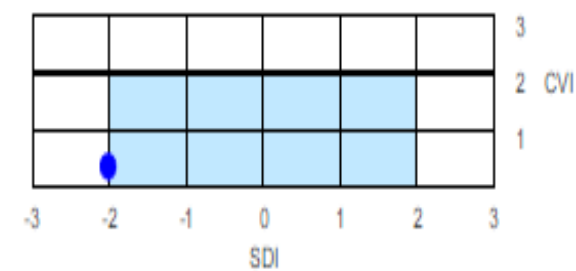
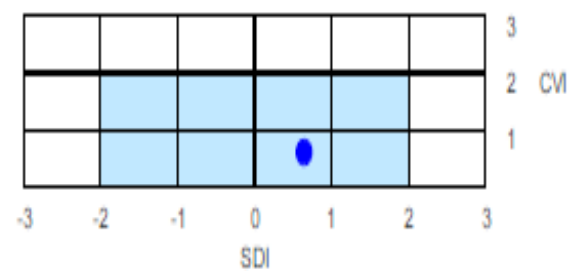
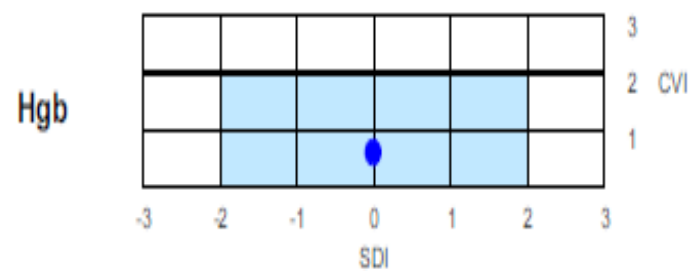
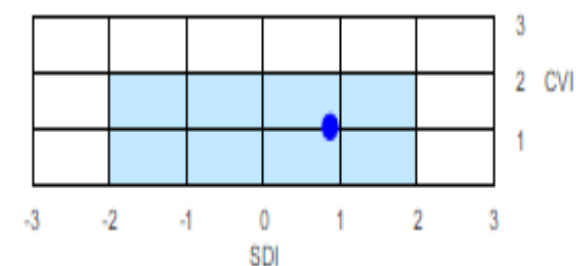
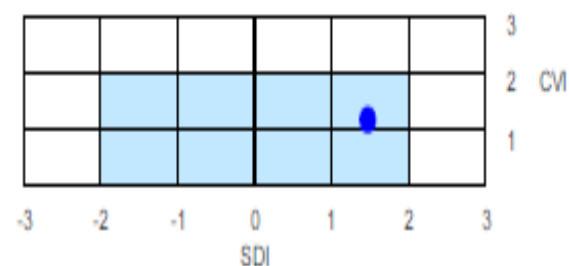
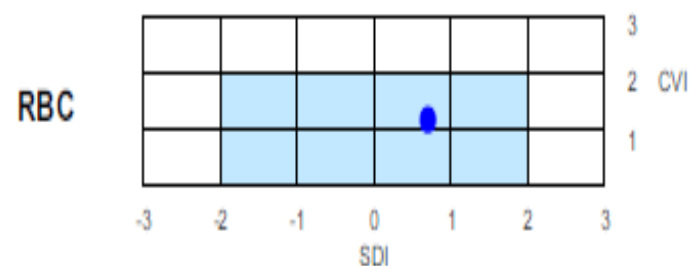
SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA



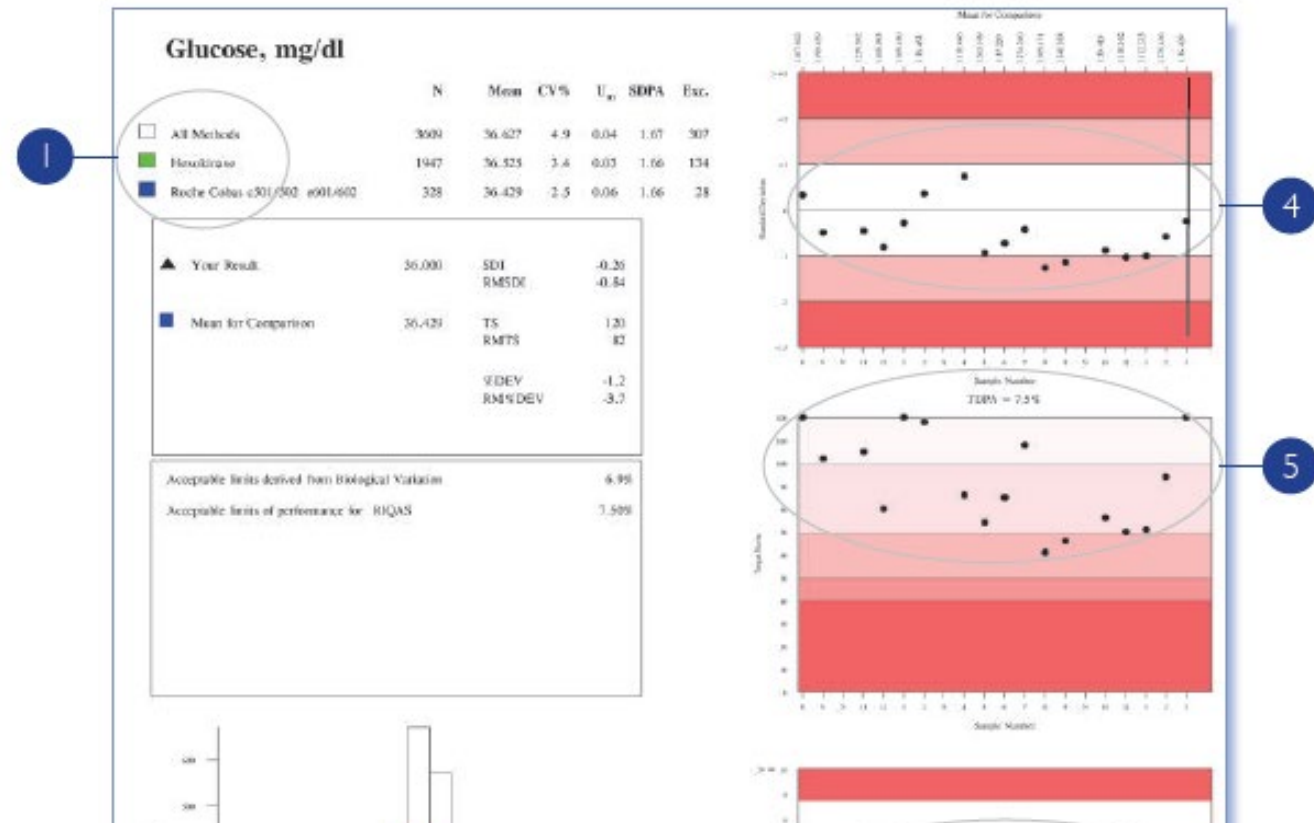
1. Tačan ali neprecizan
2. Precizan ali ne i tačan
3. Preciznost i tačnost van opsega

SPOLJAŠNJA KONTROLA KVALITETA/EQA

RBC/Eryth	x10 ¹² /L													
Abnormal I	4.10	4.14	4.11	0.030	0.042	0.733	0.744	0.710	0.513	0.619	20	389	0.71	1.18
Normal	5.26	5.38	5.29	0.043	0.060	0.795	0.719	0.816	0.797	0.660	24	416	1.50	1.21
Abnormal II	1.81	1.83	1.81	0.015	0.022	0.814	0.688	0.764	0.819	0.778	26	593	0.91	1.05
Hgb	g/L													
Abnormal I	126	127	127	0.5	1.1	0.4	0.8	0.7	0.5	0.6	20	389	0.00	0.60
Normal	158	160	159	0.7	1.5	0.4	0.8	0.6	0.5	0.7	24	416	0.67	0.64
Abnormal II	50	49	50	0.2	0.5	0.5	1.7	1.6	1.7	1.3	26	593	-2.00	0.39



STANDARDNI IZVEŠTAJ EQA



1

Text Sekcija:

Statistička analiza svih metoda, naše metode i grupe instrumenta (specifično za program).

2

Histogram:

Methoda i instrument poređenje

3

Multi-Method Stat Sekcija:

Omogućava procenu performansi svake metode.

4

Levey-Jennings Grafik:

Detaljne karakteristike naših laboratorijskih performansi

5

Ciljni Skor:

Ovaj grafik prikazuje numerički indeks performanse, omogućava procenu na prvi pogled.

6

%Deviation by Sample:

Pomaže da se identifikuje trend i pomeranje u performansama.

7

%Deviation by Concentration:

Brza procena BIAS-a povezanog sa koncentracijom.

Glucose, mg/dl

	1	2	3	4	5	6	7
		N	Mean	CV%	U _m	SDPA	Exc.
All Methods		3609	36.627	4.9	0.04	1.67	307
Hexokinase		1947	36.525	3.4	0.03	1.66	134
Roche Cobas c501/502 e601/602		328	36.429	2.5	0.06	1.66	28

▲ Your Result	36.000	SDI	-0.26	9
		RMSDI	-0.84	10
■ Mean for Comparison	36.429	TS	120	11
		RMTS	82	10
		%DEV	-1.2	12
		RM%DEV	-3.7	10

Acceptable limits derived from Biological Variation

6.9%

Acceptable limits of performance for RIQAS

7.50%

- Text sekција sumira statističke informacije za svaki parametar

RIQAS performance indicators include SDI, Target Score and %Deviation.

Acceptable performance criteria:

SDI < 2

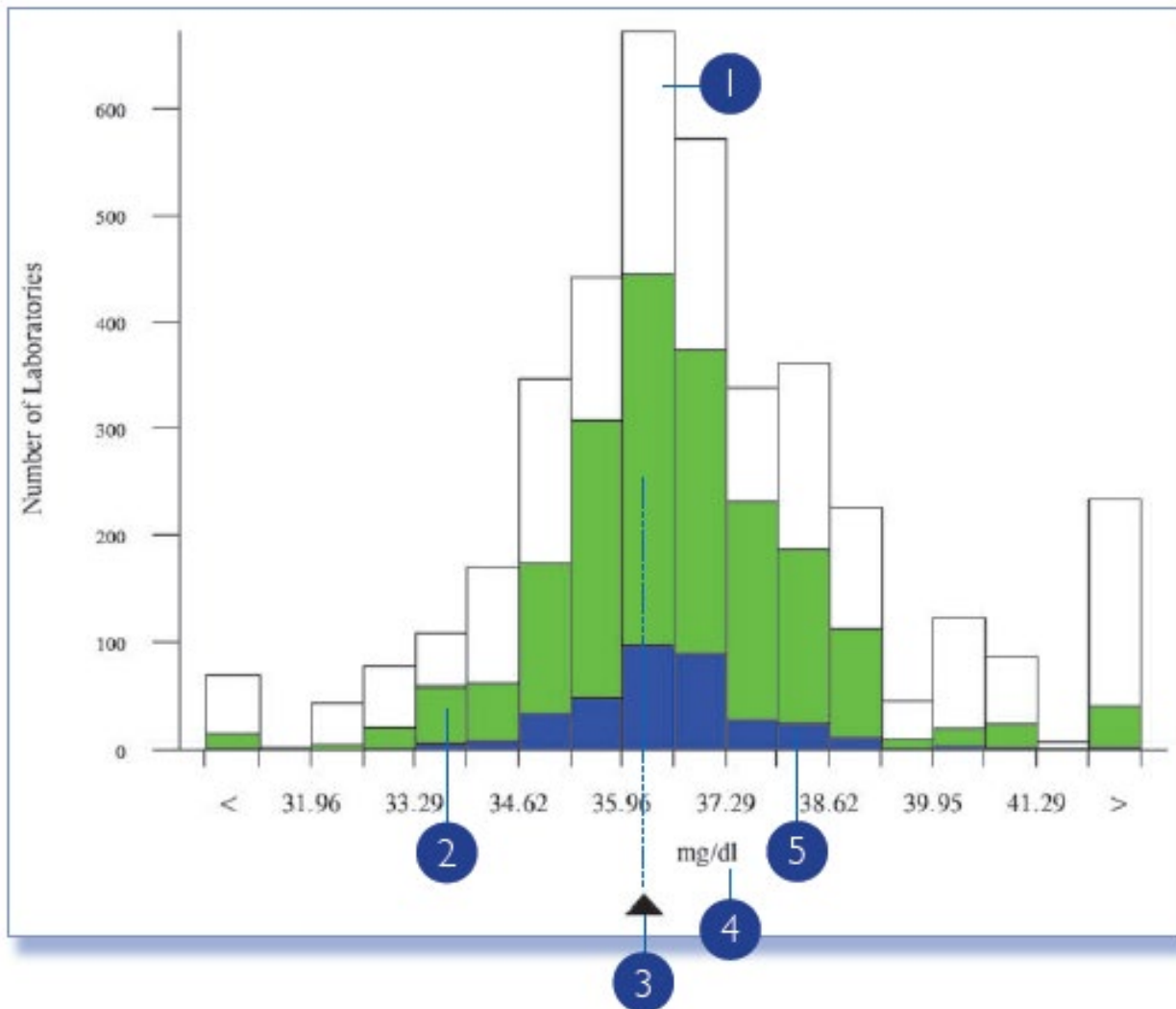
Target score ≥ 50

%Deviation < defined acceptable limits

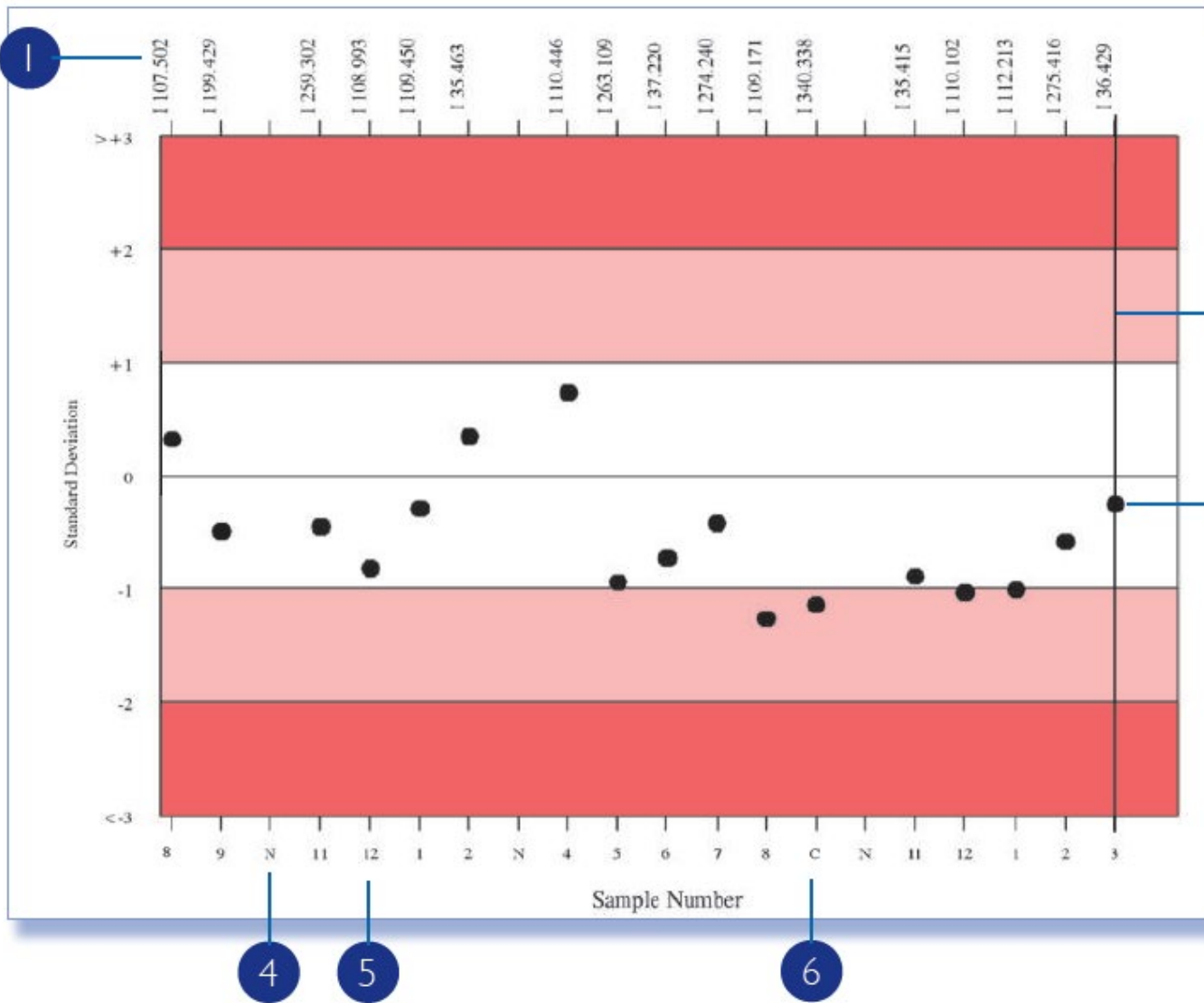
All methods

Your method group

Your instrument group
(programme specific)



1. Ukupno 673 laboratorije sa vrednostima između 35 i 36,63%
2. 58 laboratorija sa vrednostima između 33,29 i 33,96 u grupi sa našom metodom
3. Naš rezultat
4. Jedinice
5. 25 laboratorija je izvestilo vrednosti između 37,96 i 38,62 u grupi sa našim instrumentom



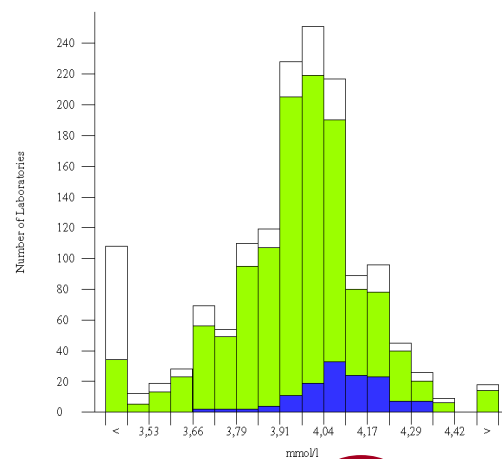
SDI odražava performanse laboratorije i korisni su za praćenje učinka tokom vremena

Prihvatljive performanse su $SDI < 2$

Cholesterol, mmol/l

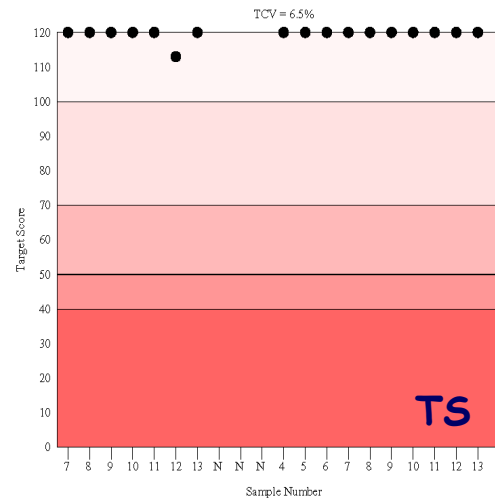
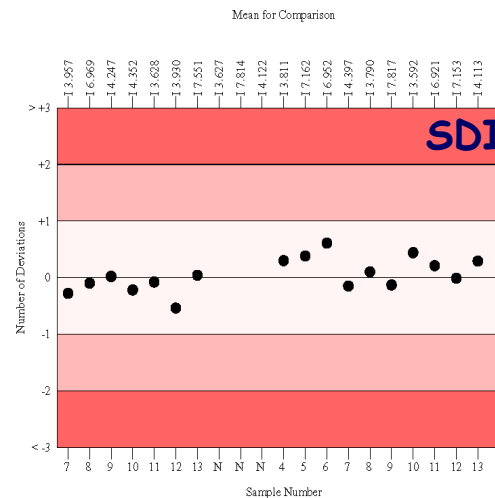
	N	Mean	SD	CV%	exc.
□ All Methods	1498	3,982	0,17	4,3	126
■ Cholesterol Oxidase - CDC	1234	3,987	0,15	3,7	91
■ Beckman AU400/600/640/2700/5400	134	4,113	0,09	2,3	12

▲ Your Result	4,140	SDI	0,29
		RMSDI	0,21
■ Mean for Comparison	4,113	TS	120
		RMTS	120



rezultat

RIQAS



SDI – indeks SD

RMSDI – *running mean* SDI

TS – target skor

RMTS – *running mean* TS

Konsenzus:

grupa prema aparatu (N > 20)

grupa prema metodi (N < 20)

sve metode (oba N < 20)

Target skor

100–120% - odličan

70–100% - dobar

50–70% - prihvatljiv

40–50% - potrebno poboljšanje

< 40% - neprihvatljiv

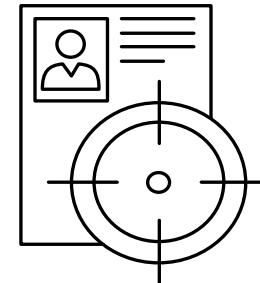
Analyte	Mean for Comparison	Your Result	SDI	RMSDI	%DEV	RM%DEV	TS	RMTS	Performance
Albumin	2.120	2.230	1.00	0.37	5.2	2.0	72	107	
Alkaline Phosphatase	17.705	19.000	0.61	-0.27	7.3	-2.9	93	105	
ALT (GPT)	12.387	12.000	-0.33	-0.47	-3.1	-3.8	119	103	
Amylase, Total	20.454	22.000	0.72	-0.29	7.6	-2.5	86	103	
AST (GOT)	11.976	11.000	-0.86	-0.03	-8.2	-0.4	78	100	
Bicarbonate	8.203	6.900	-1.48	0.15	-15.9	1.5	54	98	
Bilirubin, Direct	0.251	0.380	<u>2.57</u>	2.64	<u>51.3</u>	47.2	<u>31</u>	29	
Bilirubin, Total	0.701	0.640	-0.91	-0.29	-8.8	-2.9	76	101	
Calcium	6.074	6.020	-0.19	-0.40	-0.9	-1.8	120	92	
Chloride	76.353	77.000	0.30	-0.28	0.8	-0.8	120	98	
Cholesterol	112.696	110.000	-0.55	0.05	<u>2.4</u>	0.2	97	115	
CK, Total	111.659	111.000	-0.08	0.35	-0.6	2.5	120	107	
Creatinine	0.607	0.620	0.27	0.06	2.1	0.5	120	117	
Glucose	36.429	36.000	-0.26	-0.84	-1.2	-3.7	120	82	
HDL-Cholesterol	98.836	102.000	0.21	-0.04	3.2	-0.4	120	113	
Iron	97.374	99.000	0.28	0.01	1.7	0.1	120	114	
Lactate (Pilot)		No Result		Too Few		Too Few	N/A	N/A	
LD (LDH)	85.894	87.000	0.11	-0.70	1.3	-6.3	120	89	
Magnesium	1.313	1.390	0.79	-0.07	5.8	-0.5	82	107	
Phosphate, Inorganic	1.451	1.540	1.02	0.02	6.1	0.1	71	112	
Potassium	1.770	1.840	1.10	-0.25	3.9	-0.7	67	99	
Protein, Total	3.850	3.830	-0.11	0.07	-0.5	0.3	120	114	
Sodium	112.537	114.000	0.58	-0.01	1.3	-0.0	95	104	
TIBC	133.143	133.000	-0.01	-0.01	-0.1	-0.1	120	117	
Trig Total	23.626	24.000	0.18	-0.09	1.6	-0.6	120	114	
Urea	5.872	5.000	<u>-2.02</u>	-0.57	<u>-14.9</u>	-4.0	<u>41</u>	95	
Uric Acid (Urate)	3.135	3.100	-0.20	-0.44	-1.1	-2.4	120	107	
			ORMSDI -0.05		ORM%DEV 0.8		ORMTS 102		

5

6

7

IQC i EQA



- **Unutrašnja QC** je usmerena na detekciju greški, hitne korekcije i prevenciju da bi obezbedila reproducibilnost rezultata iz dana u dan, dok
- **Spoljašnja QC** ima za cilj verifikaciju posteriori, poređenjem tačnosti rezultata sa referentnim sistemom za potvrdu interlaboratorijske uporedljivosti



IQC **EQA**



POREĐENJE
SAMA
LABORATORIJA

POREĐENJE
SA SVIM LAB. I LAB.
KOJE KORISTE ISTU
METODU



PROCENA
NEPRECIZNOSTI



PROCENA
NEPRECIZNOSTI I
TAČNOSTI



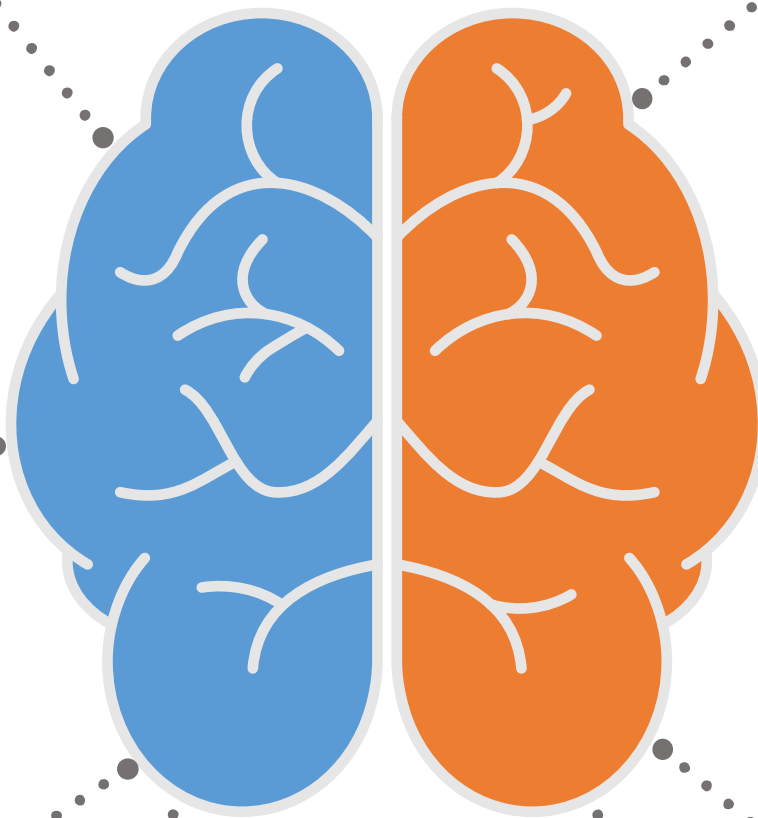
OČEKIVANI
REZULTATI
POZNATI



OČEKIVANI
REZULTATI
NEPOZNATI
KASNIJE, NAKON DOSPEĆA IZVEŠTAJA

DOSTUPNOST REZULTATA
ODMAH

DOSTUPNOST REZULTATA
KASNIJE, NAKON DOSPEĆA IZVEŠTAJA



ZAKLJUČAK



Cilj kontrole kvaliteta je jednostavno da obezbedi da su rezultati, generisani u laboratoriji, pouzdani

Pojam kontrole kvaliteta je mnogo širi od IQC i EQC i obuhvata: određivanje **pravog testa** na **pravom uzorku**, izdavanje **tačnog/pravog rezultata** sa **odgovarajućom interpretacijom** **pravoj osobi** u **pravo vreme**

QUALITY ASSURANCE

A hand in a dark suit sleeve is shown on the right side, interacting with a series of glowing blue hexagonal icons. The icons include a magnifying glass, a shopping cart, a target, a padlock, an envelope, a cloud, a clock, a group of people, gears, a tablet, and a bar chart with an upward arrow. The background is a blurred office setting with a hexagonal pattern overlay.

HVALA NA PAŽNJI!

Razlika u uticaju interferencija na tačnost rezultata pre i posle primene HIL indeksa

Jelena Marjanović

Beograd, maj 2025.

HIL

```
graph LR; HIL[HIL] --- HEMOLIZA[HEMOLIZA]; HIL --- IKTERUS[IKTERUS]; HIL --- LIPEMIJA[LIPEMIJA];
```

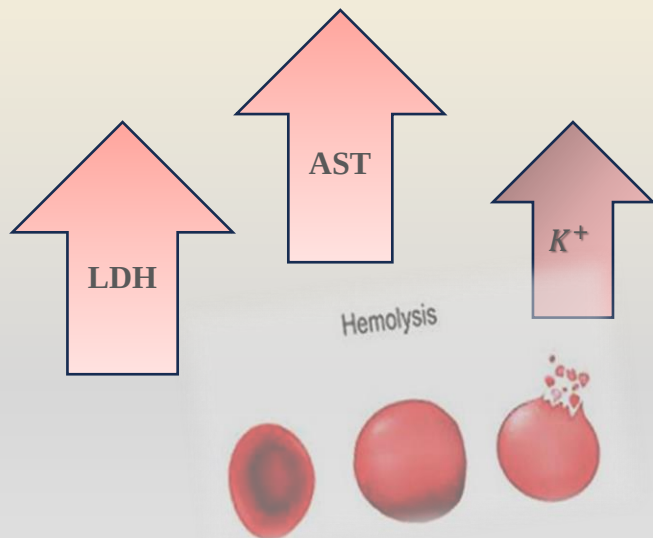
A diagram with a central box on the left labeled 'HIL'. Three lines branch out from the right side of this box to three separate boxes on the right. The top box is red and labeled 'HEMOLIZA'. The middle box is orange and labeled 'IKTERUS'. The bottom box is yellow and labeled 'LIPEMIJA'.

HEMOLIZA

IKTERUS

LIPEMIJA

UZROCI HEMOLIZE



In vivo

- imunološka obolenja (hemolitička anemija, nepodudarnost krvnih grupa, reakcije na lekove)
- HUS, DIK, TTP
- hemoglobinopatije, enzimopatije (talasemije, anemija srpastih ćelija)
- infekcije, trovanje

In vitro

- venepunkcija
- rukovanje, transport
- centrifugiranje

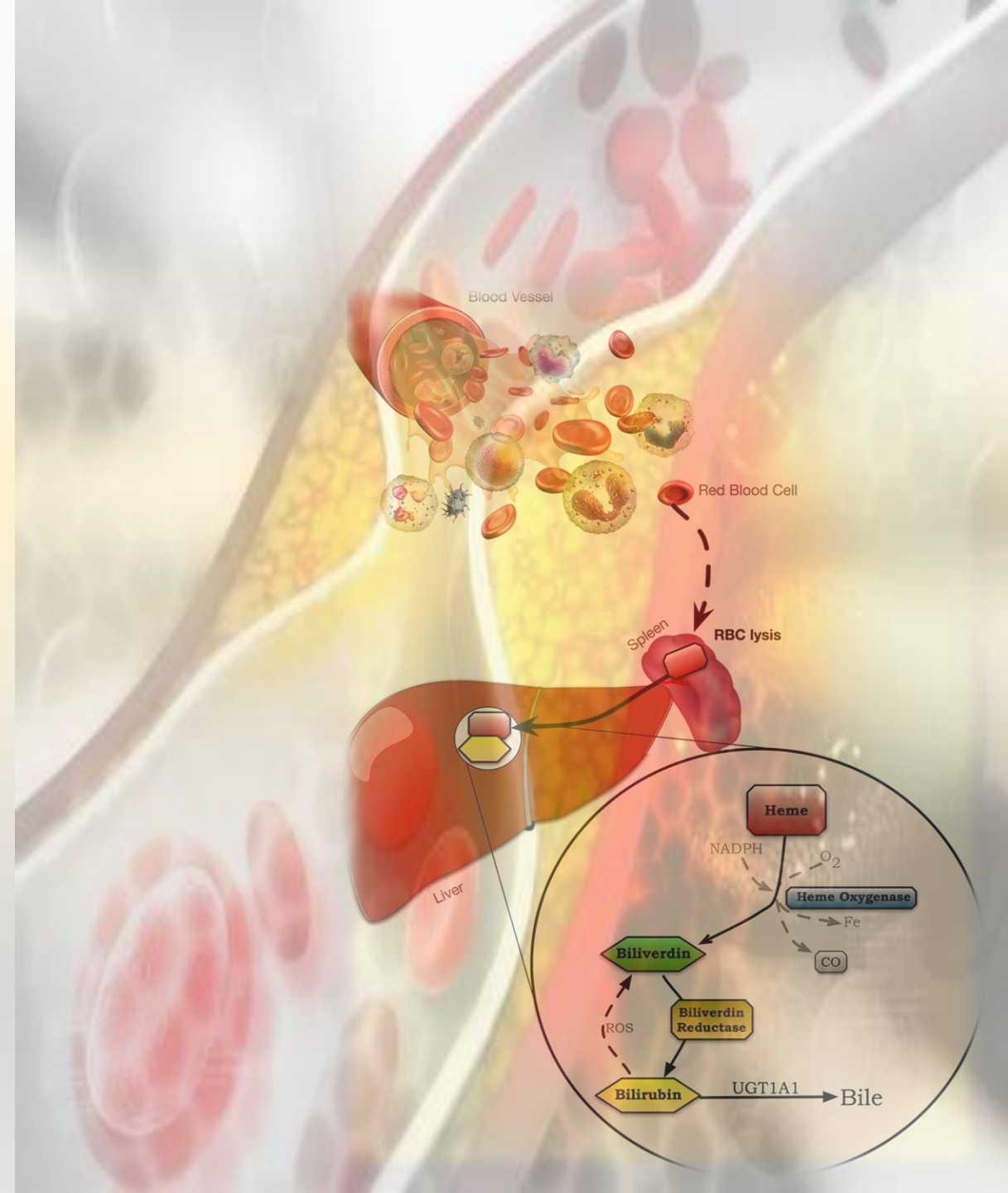
UZROCI IKTERUSA I LIPEMIJE

In vivo ikterus

- bolesti jetre ili žučnih puteva
- hemolitičke bolesti

In vivo lipemija

- hiperlipidemijske bolesti
- lekovi
- alkoholizam
- postprandijalna stanja



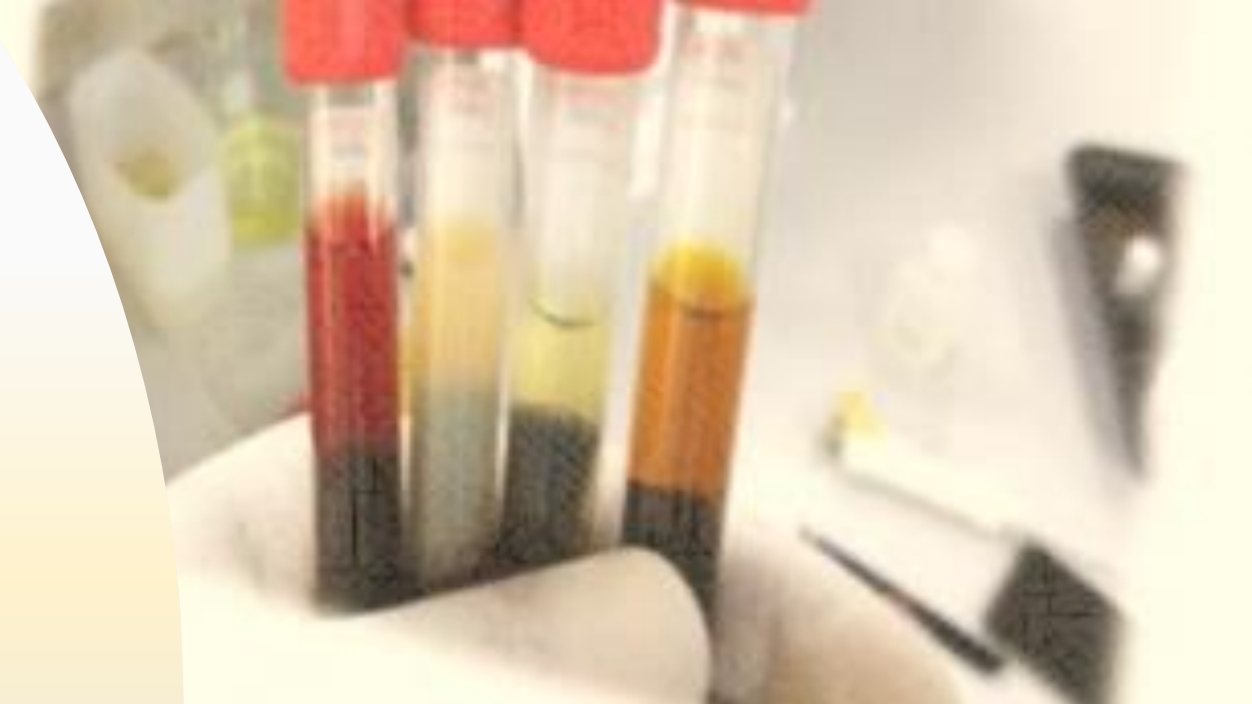
VIZUELNA PROCENA INTERFERENCIJA

PREDNOSTI

- ✓ jednostavnost
- ✓ brzina
- ✓ ekonomičnost

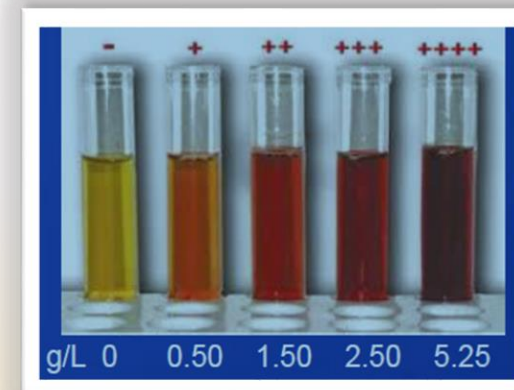
NEDOSTACI

- × subjektivnost
- × iskustvo i obučenost
- × nepreciznost

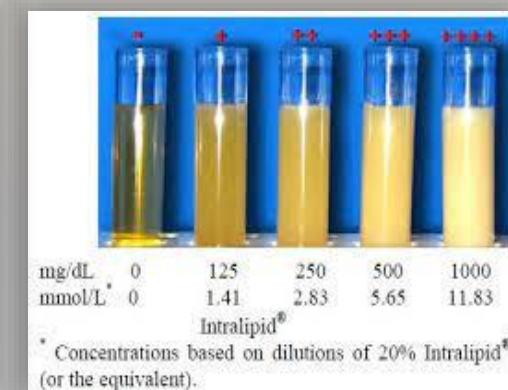


Klasifikacija po Lippi-u

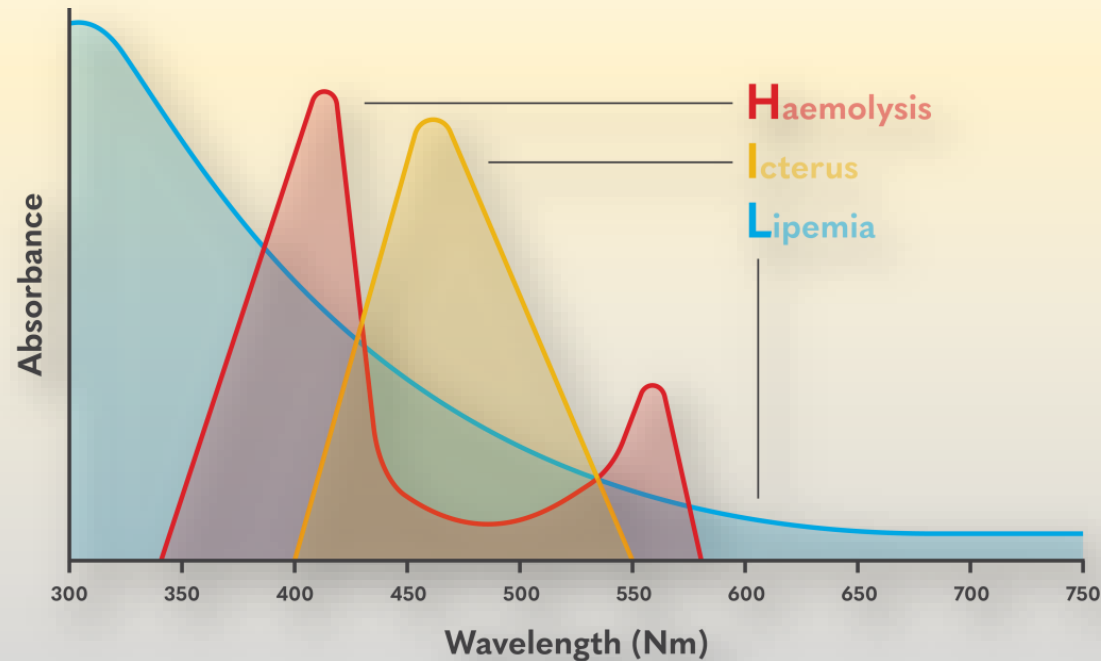
STEPEN	HEMOLIZA (ružičasto-crvena boja)	IKTERUS (žuta boja)	LIPEMIJA (zamućenost, mlečna boja)
0	Bez boje, providan serum	Svetložut ili bez boje	Potpuno providan
	NEMA INTERFERENCIJE		
+	Svetlo ružičasto	Umereno žut	Blago zamućen
	SLABA INTERFERENCIJA. NEMA ZNAČAJAN UTICAJ NA TAČNOST.		
++	Crvenkasto	Tamno žut	Umereno zamućen
	UMERENA INTERFERENCIJA. PAŽNJA. UTICAJ NA TAČNOST.		
+++	Tamno crveno	Zelenkasto-žut	Jako zamućen, mlečni izgled
	JAKA INTERFERENCIJA. ANALIZA UZORKA NIJE POUZDANA.		



Klase	Konc. slobodnog hemoglobina	Boja seruma
Ne-hemolizovan uzorak	<0,05 g/L	žuta
Slaba hemoliza	0,05-0,3 g/L	Jače žuta ili slabo roze
Srednje jaka	0,3-0,6 g/L	Svetlo crvena-roze
Izražena hemoliza	0,6-3,0 g/L	Crvena boja
Vrlo izražena hemoliza	>3,0g/L	Jaka crvena ili bordo boja



AUTOMATIZOVANA PROCENA INTERFERENCIJA



- ✓ pouzdaniji način detekcije interferencija i procene kvalitete uzoraka
- ✓ kvalitativne i kvantitativne informacije
 - ✓ stepen interferencije
 - ✓ koncentracija interferenta
- ✓ spektrofotometrijska očitavanja
- ✓ HIL indeks
- ✓ minimizirane greške pri interpretaciji i izdavanju laboratorijskih rezultata

HIL indeks

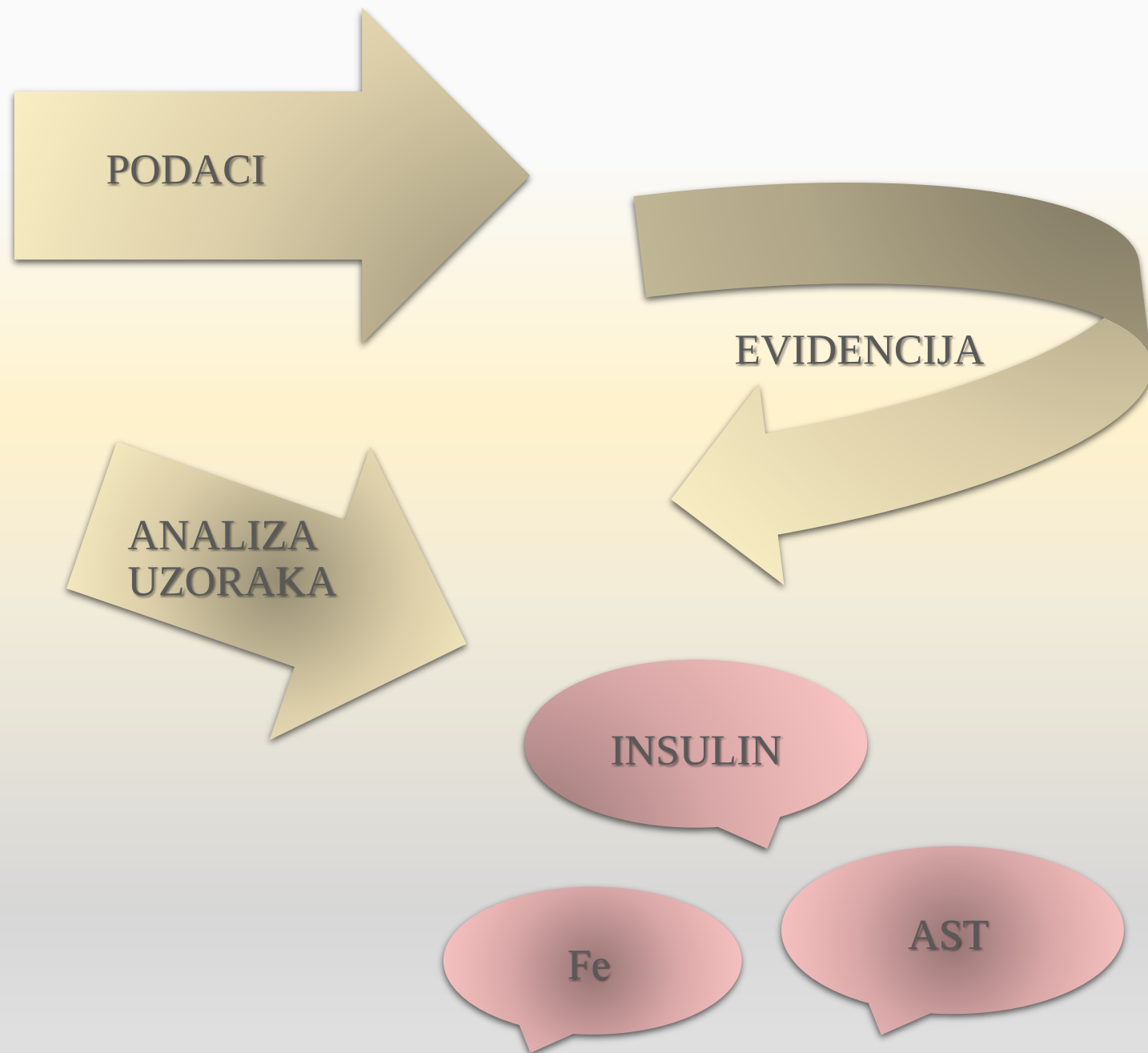
- Abbott Alinity ci
- $HIL = H$ (hemoliza)
= I (ikterus)
= L (lipemija)
- brojčana vrednost interferenta
 - ➡ stepen interferencije (+)
 - ➡ koncentracija interferenta
- HIL „prag“
- $\pm 10\%$

Kvalitativna interpretacija	HEMOLIZA Hemoglobin (SI – g/L)	IKTERUS Bilirubin (SI - $\mu\text{mol/L}$)	LIPEMIJA Trigliceridi (SI – mmol/L)
(Blank)	< 0,30	< 34,2	< 0,57
1+	0,30 – 0,99	34,2 – 68,3	0,57 – 1,12
2+	1,00 – 1,99	68,4 – 170,9	1,13 – 1,69
3+	2,00 – 4,99	171,0 – 341,9	1,70 – 2,25
4+	$\geq 5,00$	$\geq 342,0$	$\geq 2,26$



Primena HIL indeksa u laboratoriji KBC „Dr Dragiša Mišović“

Abbott, Alinity ci



	I	STEPEN	OPSEG KONC.	HIL „PRAG“	IZDAVANJE
AST	H	1+	0.30 - 0.99 g/L	< 0.30 g/L = +10% NULTA TOLERANCIJA *	0 / 1+
	I	4+			
	L	4+			
D. BIL.	H	1+	0.30 - 0.99 g/L	< 0.30 g/L = -10% NULTA TOLERANCIJA	0
	I	4+			
	L	4+			
GVOŽĐE	H	1+	0.30 - 0.99 g/L	< 0.30 g/L = +10% NULTA TOLERANCIJA *	0 / 1+
	I	4+			
	L	4+			
LDH	H	1+	0.30 - 0.99 g/L	< 0.30 g/L = +10% NULTA TOLERANCIJA	0
	I	4+			
	L	4+			
FOSFOR	H	2+	1.00 - 1.99 g/L	1.25 g/L = +7.2%	
	H	3+	2.00 - 4.99 g/L	2.50 g/L = +14.0%	2+
	I	4+			
	L	4+			
KALIJUM	H	2+	1.00 - 1.99 g/L	1.00 g/L = +9,1%	
	H	3+	2.00 - 4.99 g/L	1.25 g/L = +12,1%	1+
			Pri višim konc. analita, interferencija je slabija.		
	I	4+			
	L	4+			
U. PROTEINI	H	2+	1.00 - 1.99 g/L	1.50 g/L < 10%	
	H	3+	2.00 - 4.99 g/L	3.00 g/L = +12%	2+
	I	4+			
	L	4+			
INSULIN	H	2+	1.00 - 1.99 g/L	1.25 g/L ≤ -6% *	1+ / 0
	I	4+			
	L	4+			
FOLATI	H	Ne preporučuje se određivanje iz hemolizovanih uzoraka.			0
	I	4+			
	L	4+			



INTERPRETATIVNI KOMENTAR

- ✓ vrsta interferencije
- ✓ uticaj na tačnost rezultata
- ✓ preporuka za dalje postupanje

(NE) izdavanje rezultata uz
interpretativni komentar ...

interferencija $\leq 10\%$

- nije klinički značajna interferencija
- rezultati se izdaju
- komentar o prisutnoj interferenciji

interferencija $\geq 10\%$

- značajan uticaj na pojedine parametre
- rezultati se (ne) izdaju
- komentar o prisutnoj interferenciji
- komentar o uticaju interferencije
- preporuka za ponovno uzorkovanje

Hvala na pažnji!

