

SEED Hematologia



Wewnętrzna kontrola jakości w hematologii – w trosce o pacjenta

Czym jest zapewnienie jakości?

Laboratoria odgrywają ważną rolę w medycynie, ponieważ wydawane przez nie wyniki badań mają ogromny wpływ na diagnostykę kliniczną i postępowanie z pacjentem. Dlatego laboratoria są etycznie zobowiązane do wydawania wiarygodnych, powtarzalnych i jednoznacznych wyników, adekwatnych do analizowanego przypadku klinicznego. Zapewnienie jakości jest ogółem czynności, które laboratorium musi wykonać w celu zagwarantowania wiarygodności i poprawności wydawanego wyniku. Dzięki dokładnemu przestrzeganiu procedur, możliwe jest zidentyfikowanie i poprawienie wszelkich nieprawidłowości przed wydaniem wyniku. Kluczowym elementem każdego programu zapewnienia jakości jest dążenie laboratorium do ciągłej poprawy, poprzez nieprzerwane uzyskiwanie informacji zwrotnych i przeprowadzanie działań naprawczych.

Główne czynności w standardowym procesie zapewniania jakości można podzielić na trzy fazy: fazę zapobiegawczą, fazę oceny oraz fazę działań naprawczych. Przedstawiono je w tabeli 1.

Czym jest wewnętrzna kontrola jakości?

Wyrażenie „kontrola jakości” określa składową zapewnienia jakości, którą stanowi ocena analitycznej fazy testów. Uwzględni ona kilkukrotne powtórzenie pomiaru specjalnie przygotowanego

materiału kontrolnego na aparacie hematologicznym, którego używa się do badania próbek pacjentów. Uwzględni ona także codzienne monitorowanie tych pomiarów w celu zapewnienia, że otrzymywane wartości znajdują się we wcześniej zdefiniowanych granicach. Proces ten określany jest jako „wewnętrzna kontrola jakości”, ponieważ jeszcze przed wydaniem wyników przez laboratorium dokonywana jest ciągła samoocena ich wiarygodności.

Dodatkowym punktem kontroli jakości jest udział w programie zewnętrznej kontroli jakości (ang. External Quality Assessment Schemes EQAS). Proces określany jest jako „zewnętrzna kontrola jakości”. Szczegóły tego procesu są poza zakresem niniejszego artykułu.

Dlaczego kontrola jakości jest tak istotna?

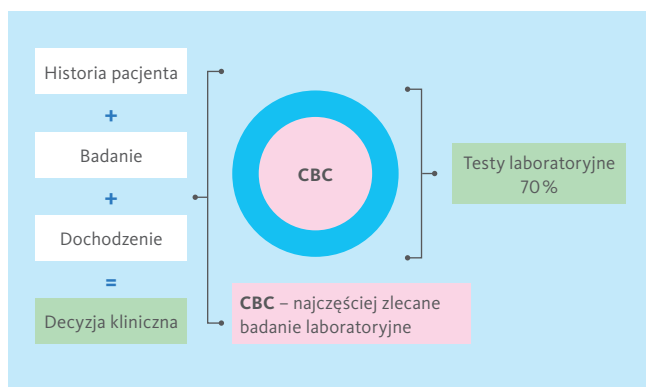
Ważne jest aby lekarze oraz inni pracownicy służby zdrowia mogli podejmować istotne i bezpieczne decyzje w diagnozie, a także leczeniu pacjentów, dlatego niezbędne jest aby mogli oni zaufać wynikom badań laboratoryjnych. Jeśli wyniki są wydawane w warunkach kontroli jakości, lekarze mogą bez obaw założyć, że wszystkie odchylenia od normy lub jakiegokolwiek zmiany w odniesieniu do poprzednich wyników występują wyłącznie z powodu klinicznego stanu pacjenta, a nie z powodu problemów technicznych w laboratorium.

Tabela 1 Fazy i główne czynności standardowego procesu zapewniania jakości

1) Zapobieganie (działania podjęte przed badaniem próbki)	2) Ocena (analiza próbki)	3) Działania naprawcze
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sprawdzenie jakości próbek ■ Ustawienie gotowości systemu analitycznego <ul style="list-style-type: none"> a) Kalibracja b) Szkolenie personelu c) Konserwacja urządzenia 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Przeprowadzanie wewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości ■ Monitorowanie wydajności ■ Przeprowadzenie zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Usuwanie błędów

Znaczenie morfologii w podejmowaniu decyzji klinicznych

Lekarze w celu zdiagnozowania jednostki chorobowej i wybrania późniejszego toku leczenia najpierw przeprowadzają wywiad z pacjentem, zadając serię pytań (zbieranie historii pacjenta). Następnie przeprowadzają odpowiednie badania kliniczne pacjenta. Wielokrotnie jednak, przed ostatecznym postawieniem diagnozy, wymagane są dodatkowe badania. Ponieważ technologia i nauka stale się rozwijają, lista możliwych badań ciągle rośnie. Jednakże badania laboratoryjne nadal stanowią 70% badań, na podstawie których lekarze stawiają diagnozę. Ze wszystkich badań laboratoryjnych, jednym z najczęściej wymaganych jest badanie morfologii krwi (CBC), dlatego stanowi ona podstawę prawie wszystkich decyzji klinicznych. W tym ujęciu, ogromne znaczenie ma rygorystyczne i konsekwentne przestrzeganie procedury kontroli jakości CBC oraz natychmiastowe zlokalizowanie i naprawienie jakichkolwiek odchyień. Wartość CBC jest tak dobra, jak dobrze przeprowadzana jest jej kontrola jakości.



Ryc. 1 CBC – jedno z najczęściej wymaganych badań laboratoryjnych

Jakie czynniki wpływają na wynik?

Ważne jest, aby pamiętać, że pojawienie się błędnych wyników może być spowodowane przez kilka czynników przedanalizacyjnych, które są swoiste dla próbki. Nie zostaną one wykryte przez standardową procedurę wewnętrznej kontroli jakości, opisaną

w dalszym tekście. Główną kwestią, na którą należy zwrócić uwagę jest poziom wypełnienia próbki oraz czas jaki upłynął od pobrania krwi do przeprowadzenia analizy. Krew do badań hematologicznych pobierana jest do probówek zawierających antykoagulant EDTA. Niedopełnione i stare próbki mogą dawać błędne wyniki o podobnej charakterystyce. Materiał do kontroli jakości zaprojektowany jest do określonego typu analizatora hematologicznego i dostarczany gotowy do użycia. Z tego powodu, zmienne przedanalizacyjne mogą nie być wykryte poprzez rutynowy pomiar kontroli jakości. Laboratorium powinno wprowadzić standardową procedurę, która wymaga pełnej objętości próbki i określa czas pobrania próbki przed analizą. Próbki nie spełniające norm powinny być odrzucone. Nie należy ulegać pokusie, żeby przyjąć takie próbki w nadziei, że zespół laboratoryjny oszczędzi lekarzom pracy, a pacjentom dyskomfortu związanego z ponownym pobraniem krwi. Skutki wykonania badania z nieodpowiedniej próbki mogą być bardzo szkodliwe, ponieważ wynik nie jest wiarygodny.

Ustawienie gotowości analizatora hematologicznego

W celu zapewnienia gotowości aparatu do przeprowadzenia analizy próbek pacjentów, muszą być podjęte następujące działania:

a) Kalibracja:

Ogromną przewagą analizatorów hematologicznych Sysmex jest to, że nie wymagają kalibracji przez użytkownika. Dzieje się tak, ponieważ inżynierowie serwisowi zapewniają prawidłową kalibrację analizatora w czasie instalacji. Dodatkowo sprawdzane jest to za każdym razem, gdy następuje serwisowa kontrola aparatu.

b) Szkolenie personelu:

Personel powinien być właściwie przeszkolony w zakresie wykonywania podstawowych czynności na analizatorze hematologicznym.

c) Konserwacja:

Konserwacja aparatu powinna być wykonywana w regularnych odstępach czasu, tak jak opisano w oficjalnej instrukcji obsługi lub zostało zalecone przez przedstawiciela Sysmex.

Czym jest „system analityczny”?

System analityczny jest definiowany jako analizator hematologiczny Sysmex wraz z odczynnikami Sysmex. Próbkę kontroli jakości mają znane wartości i służą do oceny wiarygodności działania systemu analitycznego, dlatego należy stosować wyłącznie kontrolę jakości Sysmex, zaprojektowaną do tego celu. Kompletny zestaw analityczny Sysmex składa się z analizatora Sysmex, odczynników Sysmex, krwi kontrolnej Sysmex i certyfikowanego wsparcia serwisowego.

Wewnętrzna kontrola jakości z wykorzystaniem krwi kontrolnej Sysmex

Głównym celem kontroli jakości jest wykrycie wszelkich błędów systematycznych w systemie analitycznym, które mogą spowodować wydanie błędnego wyniku i w konsekwencji podjęcie złej decyzji klinicznej. W celu zapewnienia wiarygodności wyników bezwzględnie wymagana jest nieprzerwana kontrola jakości analizatora. Aby było to efektywne, przeprowadzanie kontroli jakości (przy zastosowaniu krwi kontrolnej Sysmex dedykowanej do danej klasy analizatorów) należy włączyć w codzienną rutynę. Próbkę krwi kontrolnej Sysmex wymienione w tabeli 2 zostały zaprojektowane specjalnie do danego typu analizatora, w celu dokładnego sprawdzenia odczynników i systemu technicznego.

Dlaczego odczynniki i materiały innych firm nie mogą być stosowane jako substytut krwi kontrolnej Sysmex?

Bardzo ważne jest przywiązywanie szczególnej wagi do systemu analitycznego, ponieważ technologia pomiaru jest zaprojektowana i walidowana w oparciu o połączenie oprogramowania i odczynników Sysmex. Choć wszystkie analizatory hematologiczne wydają te same, podstawowe wyniki, technologia wykorzystywana do pomiaru może znacznie się różnić, np. analizatory Sysmex serii XN lub X wykorzystują fluorescencyjną cytometrię przepływową w różnicowaniu krwinek, podczas gdy inne nie. Jeśli na analizatorach Sysmex z rozdziałem 5-Diff wykonywana jest kontrola jakości innego producenta, wysoce prawdopodobne jest, że wyznaczenie wzoru odsetkowego nie jest wiarygodnym pomiarem, ponieważ materiał nie jest zaprojektowany i zatwierdzony dla tej metody oznaczania. Ponadto analiza hematologiczna opiera się na pomiarze żywych komórek (w przeciwieństwie do chemii, która przede wszystkim obejmuje pomiar substancji chemicznych). W warunkach in vivo prawidłowe komórki krwi mają ograniczony czas przeżycia: krwinki czerwone 120 dni, płytki 7–10 dni, krwinki białe około 36 godzin (aczkolwiek limfocyty pamięci żyją nawet kilka lat). Należy jednak pamiętać, że komórki krwi poza organizmem rozpadają się w bardzo szybkim tempie, dlatego próbkę należy poddać analizie w ciągu kilku godzin po pobraniu. Aby zapobiec szybkiemu rozpadaniu, materiał krwi kontrolnej zawiera komórki stabilizowane. Jednakże

stabilizacja niektórych komórek oznacza utratę ich funkcji, co może być nieakceptowane, dlatego czasem używane są ich sztuczne substytuty. Kompatybilność takich zamienników może być różna w zależności od analizatora i zastosowanej technologii. Istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że wynik może nie być porównywalny, jeśli stosowane są materiały innych producentów. Ponadto, jeśli wartości docelowe dostarczane są przez innych producentów, nie ma żadnej gwarancji, że wyniki zostały dokładnie zweryfikowane w każdym konkretnym modelu analizatora, dla każdego numeru partii. Należy również zauważyć, że stosowanie odczynników innych producentów na analizatorach Sysmex unieważnia oświadczenia wytwórcy. Oznacza to, że laboratorium poniesie pełną odpowiedzialność w przypadku jakichkolwiek roszczeń medyczno-prawnych, wynikających z wydania błędnego wyniku. Używając materiałów kontrolnych i odczynników firmy Sysmex, można aktywnie zapobiec wszystkim ograniczeniom i problemom wymienionym powyżej.

Tabela 2 Krew kontrolna Sysmex

	Krew kontrolna	Analizatory
	XN Check	seria XN oraz XN-L
	XN-L Check	seria XN-L
	e-Check (XE)	seria XE, XT i XS
	e-Check (XS)	seria XS
	Eightcheck-3WP	seria XP-300, poch-100i i K

Krew kontrolna Sysmex

W tabeli 2 przedstawione zostały poszczególne materiały kontrolne Sysmex, zaprojektowane dla odpowiednich analizatorów. Trzy poziomy kontroli jakości zapewniają kontrolę różnego poziomu stężeń: niskiego (poziom 1 – czerwona nakrętka), normalnego (poziom 2 – biała nakrętka) oraz wysokiego (poziom 3 – czarna nakrętka). Każdy lot produktu posiada 3 poziomy kontroli. Zalecane jest stosowanie wszystkich trzech poziomów, ponieważ zapewnia to potwierdzenie działania analizatora w całym zakresie możliwych wyników pacjenta. Kontrole jakości Sysmex są dostarczane razem z kartami danych, które zawierają: wartość średnią, górny i dolny limit określający zakres oznaczenia dla każdego parametru (ryc. 2). Średnie wartości oznaczenia są ustalane niezależnie dla każdego numeru lot, a zakres oznaczenia jest obliczany przy użyciu limitu (%) wartości, które zostały wcześniej ustalone w oparciu o wyniki wielokrotnych pomiarów, przeprowadzanych na wielu standardowych analizatorach i dla wielu partii krwi kontrolnej. Wartości graniczne (%) są swoiste dla: krwi kontrolnej, analizatora, poziomu krwi, trybu pomiaru i parametru. Wartości te są konsekwentnie stosowane do wyliczania przedziałów oznaczenia dla wszystkich partii danej krwi kontrolnej. Co więcej, limity (%) uwzględniają niestabilność niektórych parametrów, wynikającą z ograniczonej trwałości produktu. Są to znane, stałe i nieuniknione właściwości materiału kontrolnego. Zakresy wartości kontroli uwzględniają te właściwości w celu uniknięcia błędnego interpretowania odchyłek kontroli jakości jako błędów pomiaru aparatu oraz w celu uniknięcia niepotrzebnych, fałszywych alarmów. Dane oznaczenia dostarczane są jako specyficzna karta danych załączona w opakowaniu i/lub w formie elektronicznej na CD-ROM. Korzyścią ze stosowania

danych w formie elektronicznej jest eliminacja wszelkich niepotrzebnych błędów w przepisywaniu, ponieważ dane dla nowej partii krwi kontrolnej wprowadzane są poprzez wgranie danych do analizatora.

Które dane kontroli jakości wskazują na dobrą wydajność analizatora?

Zakres oznaczenia (górnym i dolnym limit) określa przedział akceptowalnych wartości. Poszczególne wyniki kontroli jakości (QC), które konsekwentnie znajdują się w stabilnym wzorze pomiędzy górnym i dolnym limitem są wskaźnikami dobrej wydajności analizatora. Stabilny wzór oznacza brak obecności trendu lub przesunięcia (ang. shift) danych i małą dzienną zmienność pomiędzy pomiarami. Popularnym błędem jest myślenie, że wyniki QC muszą być ułożone na lub w pobliżu średniej. Nie jest to wyznacznikiem, ponieważ średnia oznaczenia jest tylko odniesieniem i nie powinna być traktowana jako „wartość prawdziwa”. Dane QC, które są stale powyżej lub poniżej wartości średniej, ale w obrębie zakresów, można ocenić jako dobrze poprowadzona QC. Dane QC dla każdego parametru są automatycznie odkładane na wykresie w odniesieniu do numeru partii, trybu i poziomu.

Jakiegokolwiek pojedyncze wykroczenia* poza zakres, przesunięcia lub trendy powinny zostać sprawdzone, zgodnie z instrukcją obsługi analizatora, dołączoną ulotką QC, szkoleniem dla personelu i standardami procedur naprawczych. W przypadku niejasności należy skontaktować się z przedstawicielem Sysmex.

EIGHTCHECK-3WP ASSAY SHEET



Poziom Niski

LOT

7230 0821



25-Listopad-2017

Temperatura pomiaru

25° C

Model		WBC 10e3/ μ l	RBC 10e6/ μ l	HGB g/dl	HGB mmol/l	HCT %	MCV fl	MCH pg	MCH fmol	MCHC g/dl	MCHC mmol/l	PLT 10e3/ μ l
Seria - XP ¹	Zakres	3,4 2,6	2,53 2,29	6,2 5,6	3,9 3,5	18,3 15,5	74,5 66,1	26,0 23,0	1610 1430	37,7 32,1	23,4 20,0	78 42
	Średnia	3,0	2,41	5,9	3,7	16,9	70,3	24,5	1520	34,9	21,7	60
	Limit%	12,0	5,0	5,0	5,0	8,5	6,0	6,0	6,0	8,0	8,0	30
	Limit#	0,4	0,12	0,3	0,2	1,4	4,2	1,5	90	2,8	1,7	18

¹ Wartość MCH w amol a nie w fmol in fmol

Ryc. 1 Przykład arkusza oznaczeń dla krwi kontrolnej Sysmex

* Dla niektórych parametrów spodziewany jest niewielki trend nad osi czasu krwi kontrolnej. Odnosi się to głównie do parametrów, na które ma wpływ objętość krwinek czerwonych. Krwinki czerwone w próbkach krwi w miarę upływu czasu ulegają obrzękowi, co jest procesem naturalnym i występuje także w krwi kontrolnej, chociaż w dużo mniejszym stopniu, ponieważ w krwi kontrolnej komórki są stabilizowane. Dlatego hematokryt (HCT) i średnia objętość krwinki (MCV) w miarę upływu czasu bardzo powoli wzrastają, podczas gdy średnie stężenie hemoglobiny w krwince (MCHC) powoli spada. Ponieważ na efekt ten wpływa temperatura, krew kontrolna powinna być przechowywana zgodnie z ulotką dołączoną do opakowania, co pozwala na zminimalizowanie tego efektu.

Kiedy należy przeprowadzać wewnętrzną kontrolę jakości?

Czas wykonania oraz ilość poziomów wewnętrznej kontroli jakości, jaką należy oznaczyć może być podporządkowana regulacjom państwowym. Z tego względu poniżej przedstawiamy kilka ogólnych zaleceń. Rekomendowane jest wykonanie analizy na wszystkich analizatorach hematologicznych, na wszystkich trzech poziomach materiału kontroli jakości, w celuapełnienia całego spektrum kliniczne możliwych wyników próbek pacjentów. Jeśli nie jest to możliwe, należy stosować przynajmniej dwa poziomy materiału kontrolnego. Częstotliwość pomiaru QC może wahać się od jednego na dzień (np. na jedną zmianę 8-godzinnego dnia pracy) do dwóch lub trzech na dzień (np. w laboratoriach 24 godzinnych). Jeśli analizator posiada zarówno tryb otwarty i zamknięty (np. seria XT i XE) i oba tryby są wykorzystywane w badaniu próbek pacjentów, QC należy przeprowadzać w obu tych trybach. Dodatkowe pomiary QC są wymagane, jeśli miała miejsce jakakolwiek interwencja w system analityczny. Przykładami może być działanie serwisowe lub kiedy jest podejrzewany problem techniczny oraz po jego usunięciu.

Data ważności i otwarcia próbki krwi kontrolnej Sysmex

Ważne jest aby stosować się do daty ważności i okresu stabilności otwartej fiolki z krwią kontrolną Sysmex. Data ważności każdej partii jest wyraźnie opisana na każdej fiolce i na każdej karcie danych oznaczeń. Chociaż długość życia komórek krwi w materiale QC została wydłużona dzięki stabilizacji, nie jest ona nieograniczona i dlatego materiał kontrolny po upływie daty ważności nie gwarantuje przewidywanej wydajności. Podobnie, ważne jest, aby zrozumieć ideę stabilności otwartej fiolki. Raz otworzona i wystawiona na działanie powietrza lub przekłuta przez analizator fiolka QC zaczyna powoli zmieniać właściwości. Wydajność takiego materiału gwarantowana jest jedynie wtedy, gdy przestrzegany jest okres stabilności otwartej fiolki.

Postępowanie z krwią kontrolną Sysmex

Ważne jest, aby stosować się do ulotki załączonej do opakowania oraz stosować się do przeprowadzonego szkolenia dla użytkowników, ponieważ nieodpowiednie postępowanie może doprowadzić do błędnych wyników QC i pogorszenia wewnętrznej kontroli jakości. Po wyjęciu z lodówki fiolki materiału kontrolnego należy pozostawić ją w temperaturze pokojowej, przez czas określony w ulotce. Zimna fiolka materiału kontrolnego nie może być ogrzewana, np. w dłoniach, ponieważ krwinki w materiale QC mogą zostać uszkodzone, jeśli narażone są na duże różnice temperatury. Następnym krokiem jest wymieszanie fiolki z materiałem kontrolnym, zgodnie z procedurą określoną dla konkretnego rodzaju krwi kontrolnej, dopóki komórki nie ulegną ponownemu zawieszeniu. Należy

pamiętać, że stabilizacja komórek krwi w materiale QC wpływa na ich właściwości, z tego względu materiał QC powinien być mieszany w sposób inny niż próbki pacjentów. Niedopuszczalne jest mieszanie przy użyciu mieszadeł automatycznych.

Konsekwencje braku odpowiedniej, wewnętrznej kontroli jakości analizatorów hematologicznych

Konsekwencje nieprzeprowadzenia kontroli jakości lub przeprowadzenia jej przy użyciu produktów innych producentów lub nienaprawiania występujących błędów kontroli jakości są poważne, ponieważ laboratoria nie mają możliwości zapewnienia, że otrzymane w tym czasie wyniki pacjentów są dokładne. Pracownicy laboratorium mają obowiązek zapewnić, że każdy wydany wynik laboratoryjny został otrzymany w warunkach ścisłej kontroli jakości. Lekarze mają uzasadnione oczekiwania, że wszystkie wyniki badań laboratoryjnych, które zostały zatwierdzone i dopuszczone przez laboratorium są prawdziwe. Oni z kolei mają etyczny obowiązek, aby leczyć pacjentów wykorzystując wszystkie dostępne informacje. Z tego powodu, laboratorium ponosi odpowiedzialność za decyzje kliniczne i wywołane nimi jakiegokolwiek szkodliwe skutki, jeśli zostały oparte o nieprawidłowe, autoryzowane wyniki badań laboratoryjnych. Zrozumiałym jest, że pewnym problemem dla personelu laboratorium może być odczuwanie relacji z pacjentem, gdyż bezpośrednia z nim interakcja jest niewielka. Poniższe opisy najlepiej ilustrują niektóre przypadki kliniczne.

Przypadek 1: 4-letnie dziecko z ostrą białaczką, obecnie otrzymuje serię chemioterapii przez 3 tygodnie

- CBC+DIFF wskazuje liczbę bezwzględną neutrofilii NEUT# wynoszącą $0,8 \times 10^9/l$
- Decyzja kliniczna – wstrzymanie chemioterapii do czasu, gdy NEUT# wzrośnie do ponad $1,0 \times 10^9/l$
- Ale: prawdziwa wartość NEUT# wynosiła $1,2 \times 10^9/l$

Skutek: niepotrzebne opóźnianie chemioterapii zmniejsza szansę zarówno na remisję jak i możliwe wyleczenie dziecka.

Przypadek 2: Pacjentka z autoimmunologiczną anemią hemolityczną

- CBC wskazuje HGB 8 g/dl
- Decyzja kliniczna – brak wskazań do transfuzji krwi
- Ale: prawidłowa wartość HGB wynosi 6 g/dl

Skutek: błędne wstrzymanie transfuzji krwi. Pacjent może być poważnie zagrożony, może dojść do rozwoju niewydolności wielonarządowej, wymagającej intensywnej opieki i zwiększenia kosztów.

Przypadek 3:

2-letnie dziecko z niewielką gorączką i bólem ucha

- CBC+DIFF wykazuje prawidłową liczbę WBC i prawidłową NEUT#
- Decyzja kliniczna - infekcja, prawdopodobnie wirusowa, wysłać dziecko do domu
- Ale: prawdziwe WBC i NEUT# jest podwyższone sugerując infekcję bakteryjną

Skutek: nie wprowadzono terapii antybiotykowej. Istnieje ryzyko, że nieleczona infekcja bakteryjna ucha u małego dziecka może się gwałtownie rozprzestrzenić i przekształcić w zapalenie opon mózgowych, które stanowi wysokie ryzyko uszkodzenia mózgu lub nawet śmierci.

Do zapamiętania

Regularne przeprowadzanie wewnętrznej kontroli jakości przy użyciu krwi kontrolnej Sysmex, odpowiedniej dla danego typu analizatora i ciągłe monitorowanie wydajności każdego parametru, w każdym trybie przy użyciu wszystkich poziomów (lub przynajmniej 2 z 3) jest koniecznym i bezdyskusyjnym wymaganiem dla każdego laboratorium, zapewniającym wydanie wyniku, który umożliwi lekarzowi podjęcie ważnych i bezpiecznych decyzji klinicznych dla wszystkich pacjentów, których ma pod opieką.