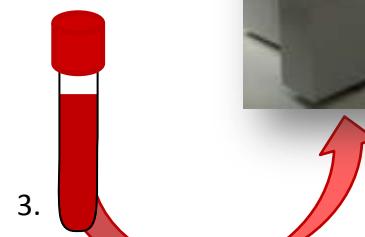


# Automatizacija predanalitičke faze laboratorijskog rada



**Marijana Miler**  
**Klinički zavod za kemiju**  
**KBC Sestre milosrdnice, Zagreb**

# Proces obrade uzoraka





# Automatizacija analitičke i poslijeanalitičke faze



Uput rezultata

Pozivatelj aplikacije: Testsoft

Datum: 19.09.2015 - Protokol

Det. broj.	ARCHITECT
S-HL-UH	10.1
S-LUREA	9.9
S-BREA	7.5
S-Glikoz	6.7
S-K	4.0
S-Me	14.2
S-O	11.0
S-AST	21
S-ALT	32
S-LDH	240
S-CNP	46.8

Spis:

Datum rođenja/ispitnika: 19.09.1982  
Dijagona: PES  
Nevrštoči: 700  
PATOGASTROENTEROLOGIČKI  
Raspored neodređen je po potencijalu

AUTORIZIRAN:  
19.09.2015 06:26  
Rezultati neodređeni su potencijalni

Prihvjeta rezultata (izaberite jednu ili više):

Izbor: Pomoćni rezultati

Pomoćni rezultati: Miroslava Mihaljević

Ispis nalaza | Ažurirajte



# Automatizacija predanalitičke faze

- Zadavanje pretraga
- Identifikacija
- Uzorkovanje
- Transport uzorka
- Skladištenje uzorka
- Kvaliteta uzorka





## Pogreške u predanalitičkoj fazi

engl. *total testing process*

**70%** pogrešaka u predanalitičkoj fazi

automatizacija



pogreške



standardizacija



# Interferencije u predanalitičkoj fazi

Radna grupa za predanalitiku HDMBLM:

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2015; in press

Nora Nikolac, Ivana Celap\*, Petra Filipi, Marina Hemar, Marija Kocijancic, Marijana Miler,  
Ana-Maria Simundic, Vesna Supak Smolcic and Alen Vrtaric

**Croatian laboratories have a good knowledge  
of the proper detection and management of  
hemolyzed, icteric and lipemic samples**

14 pitanja, N = 193



# Anketa RG za predanalitiku

Pitanje	Slažem se (%)	Ne slažem se (%)
<b>1. Automatska detekcija stupnja interferencija mjeranjem serumskih indeksa <b>jedini je pouzdan</b> način procjene stupnja hemolize.</b>	87,6	12,4
<b>2. Vizualna procjena stupnja hemolize usporedbom s obojenom skalom <b>nije pouzdana</b> kao automatska detekcija mjeranjem serumskih indeksa.</b>	73,1	26,9



# Podudaranje vizualne procjene i automatizirane detekcije interferencija



	$\kappa$ koeficijent (95% CI)	$\kappa$ koeficijent (95% CI)
Hemoliza	0,617 (0,537–0,696)	0,638 (0,569–0,707)
Lipemija	0,698 (0,626–0,769)	0,555 (0,419–0,691)
Ikterija	0,476 (0,237–0,716)	0,529 (0,427–0,630)

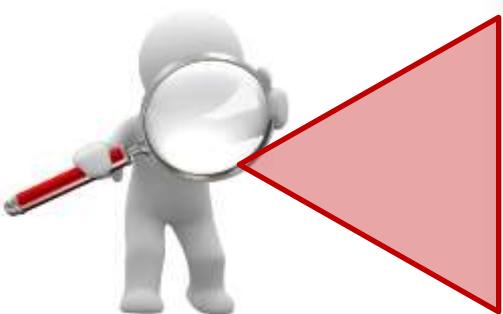
Simundic AM, Nikolac N, Ivankovic V, Ferenec-Ruzic D, Magdic B, Kvaternik M, Topic E. Comparison of visual vs. automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye? Clin Chem Lab Med 2009;47(11):1361–5.



# Vizualna procjena stupnja hemolize

HEMOLIZA (g/L hemoglobina)							
0,1 g/L	0,5 g/L	1 g/L	2 g/L	3 g/L	4 g/L	5 g/L	10 g/L
LIH N	001	001	002	003	004	005	666
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.

Navedene analize su zahvaćene interferencijom više od 10%:	
1.	-
2.	Holna kiselina, CK-MB, KALIJ , BILIRUBIN (ukupni), LD, AST, APTV, PV, PCT, DIGOKSIN, TROPONIN I, CIMBENICI ŽGRUŠAVANJA (svi), PutPC, PLAZMINOGEN, FIBRINOGEN, TV
3.	... svi prethodni + CK, ŽELJEZO, KARBAMAZEPIN, TEOFILIN, VALPROICNA KIS., FENOBARBITON, MIOGLOBIN, HAPTOGLOBIN, LAC
4.	... svi prethodni + MAGNEZIJ, D-dimeri, VITAMIN D, APCR, PROTEIN C
5.	... svi prethodni + $\alpha$ -AMILAZA, PROTEINI (ukupni), UREA,
6.	... svi prethodni + FOSFATI
7.	... svi prethodni + ALBUMIN, ALP, ALT, Apo A1, Apo B, ASO, $\alpha$ -1 KISELI GLIKOPROTEIN, $\alpha$ -1 AT, BIKARBONATI, B-2 MIKROGLLOBULIN, B-crosslaps, C3, C4, CERULOPLAZMIN, CRP, EPO, FERITIN, GGT, GLUKOZA, HDL-KOL., IgA, IgG (S, CST), IgM, KALCIJ, KOLESTEROL, KOLINESTERAZA, KREATININ, LAKTAT, LIPAZA, LDL-KOL, MOKRACNA KIS., PREALBUMIN, RF <sub>Lates</sub> , TRANSFERIN, TRIGLICERIDI, UIBC, ZUCNE KISELINE, tSH*, t3*, t4*, TROPONIN I*, MIOGLOBIN*, AFP, B-HCG, CEA, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, PSA, tPSA, tSH**, t13**, t14**, BNP**, Ig, PIH, PROTEIN S, ANTITROMBIN, LC-1
8.	... svi prethodni + 5'NT, NT-proBNP, VITAMIN B12, anti-TG, anti-TPO, homodistein, B2GPI, acL <sub>tTG</sub> IgA, CCP, anti-Xa





# Utjecaj hemolize na bolesnika



Ponavljanje uzorkovanja odgađa  
dijagnozu za 60-90 minuta!

**Pogrešna dijagnoza**

**Pogrešna terapija**



**Odgodena terapija**



*Patients Safety Advisory. In vitro hemolysis: delays may pose safety issues. PA-PSRS Patient Safety Advisory, 2007;4(2)  
Naz S, Mumtaz A, Sadaruddin A. Preanalytical Errors and their Impact on Tests in Clinical Laboratory Practice. Pak J  
Med Res 2012;51(1):27-30.*



# Vizualna procjena interferencija

Retrospektivno istraživanje

Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	X	11	X	12
15	16	17	X	18	19	20
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				

Prosinac 2013

Hitni laboratorij KZZK



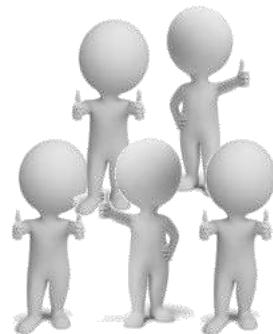
N = 3185



# Vizualna procjena interferencija

2 vizualne procjene stupnja hemolize

1. osoblje KZZK



Procjena u  
rutinskom radu



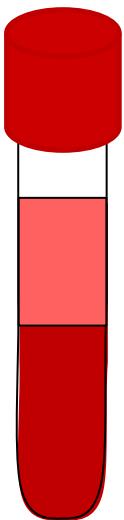
2. referentna osoba



Dodatna provjera o  
ispravnom postupanju

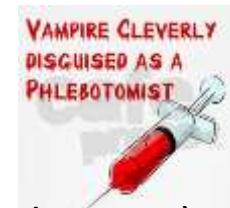


## Postupanje s hemolitičnim uzorcima



- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Odbaciti (i tražiti ponovno uzorkovanje)



Prihvati i djelomično izdati uz napomenu



Prihvati i izdati s napomenom



Prihvati i izdati bez napomene



## Postupanje s hemolitičnim uzorcima



Referentna osoba

$$N_{(\text{hemolitični})} = 495 \ (15,5\%)$$

Ispravno postupanje s hemolitičnim uzorcima



Hemoliza utječe na rezultat



Uzorak	Elektrovez.	Rezultat	Jedinica	Referentni interval
vS Kalij u serumu (*)	/	-	mmol/L	3,9 do 5,1
vS Nabij (*)	140		mmol/L	137 do 146
vS Kloridi (*)	99		mmol/L	97 do 106

Napomena: Uzorak hemolitičan. Pretraga tva rezultata nije moguća izdati zlog interverencije hemolize.



Hemoliza ne utječe na rezultat

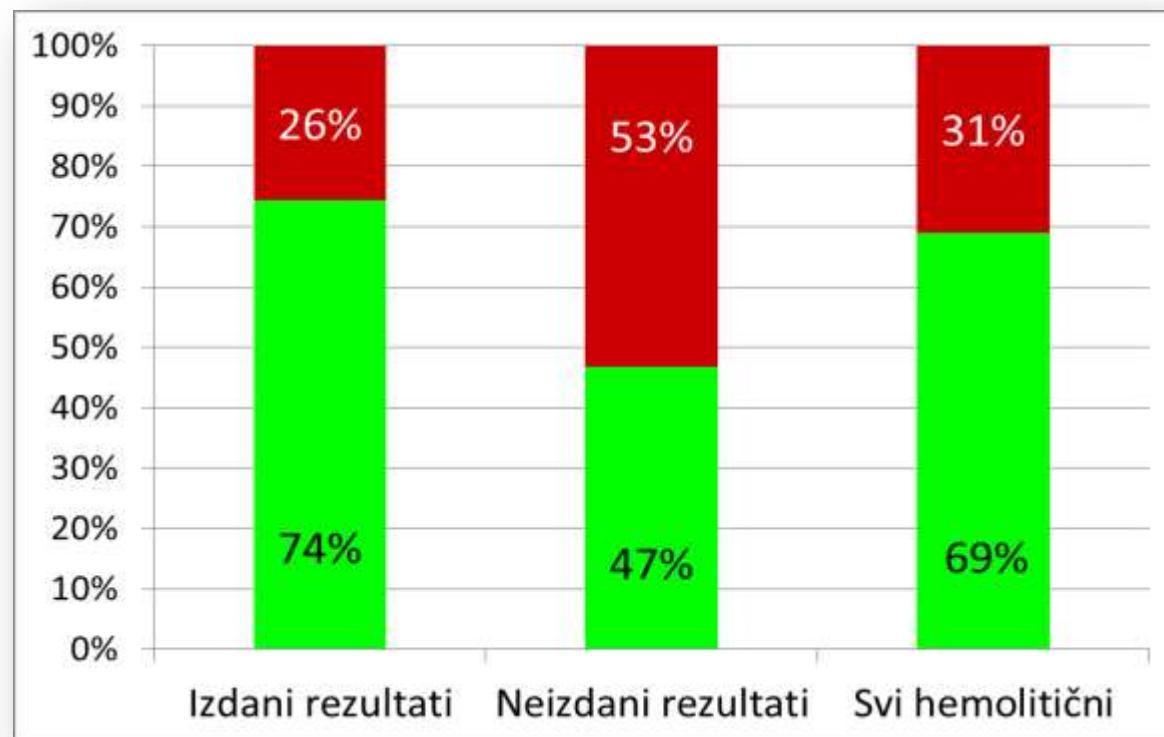


Prihvati uzorak bez obzira na stupanj hemolize



## Postupanje s hemolitičnim uzorcima

Učestalost ispravno i pogrešno izdanih rezultata iz **hemolitičnih uzoraka**.





# Anketa RG za predanalitiku

Pitanje	Slažem se (%)	Ne slažem se (%)
3. Hemolitični uzorci mogu se prihvati ukoliko na rezultate traženih pretraga ne utječe hemoliza.	65,8	34,2



## Procjena rizika od neispravnog postupanja

### ISO 14971

Medical devices --  
Application of risk  
management to  
medical devices

	S1	S2	S3	S4	S5
O5					TnT
O4	AST, LDH		BIL (konj.)	BIL (uk.)	K
O3			AMIL		
O2		ALT	Ca, Cl	CRP, KREA, Na, UREA	
O1	ALP, GGT		P, Mg, PROT	ALB, CK, EtOH, LAKT, LIP	GUK

### Kategorije rizika

- S1 – minimalni učinak na bolesnika (nije temelj odluke)
- S2 – ponovljeno uzorkovanje (nema štete u ishodu liječenja)
- S3 – odgođena dijagnoza (brzi rezultat znači brzu intervenciju)
- S4 – pogrešna terapija
- S5 – potencijalno smrtni ishod

### Kategorije učestalosti

- O1 < 10%
- O2 = 10-20%
- O3 = 21-50%
- O4 = 51-75%
- O5 > 75%



# Automatizirana detekcija interferencija

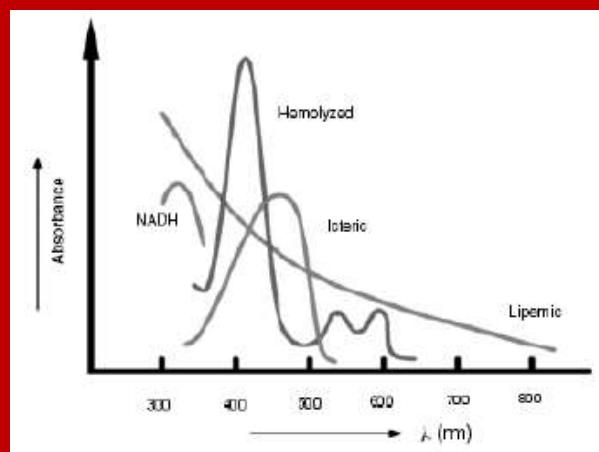
**CLINICAL CHEMISTRY  
ARCHITECT**

SAMPLE INTERFERENCE INDICES, SALINE PROTOCOL,  
HEMOLYSIS (H), ICTERUS (I), and LIPEMIA (L)  
304644/101

**Sample Interference Indices,  
Saline Protocol**  
**Hemolysis (H), Icterus (I), and Lipemia (L)**

This application note contains information to run the H, I, and L sample interference indices on the ARCHITECT® c8000.

Apsorpcijski spektri hemolize, ikterije i lipemije



Matematički izračun koncentracije interferenta (slobodnog Hb, bilirubina i dodanog Intralipida):

$$\text{Lipemija (L)} = M (a_{01} \times A_1 + a_{02} \times A_2 + a_{03} \times A_3 + a_{04} \times A_4)$$

$$\text{Hemoliza (H)} = M (a_{05} \times A_1 + a_{06} \times A_2 + a_{07} \times A_3 + a_{08} \times A_4)$$

$$\text{Ikterija (I)} = M (a_{09} \times A_1 + a_{10} \times A_2 + a_{11} \times A_3 + a_{12} \times A_4)$$

Legenda:

M = korekcijski faktor za diluciju uzorka

a<sub>01</sub>-a<sub>12</sub> = konstante specifične za interferent

A<sub>1</sub>-A<sub>4</sub> = apsorbancije na različitim valnim duljinama specifičnim za indeks

A<sub>1</sub>: 500 nm/524 nm

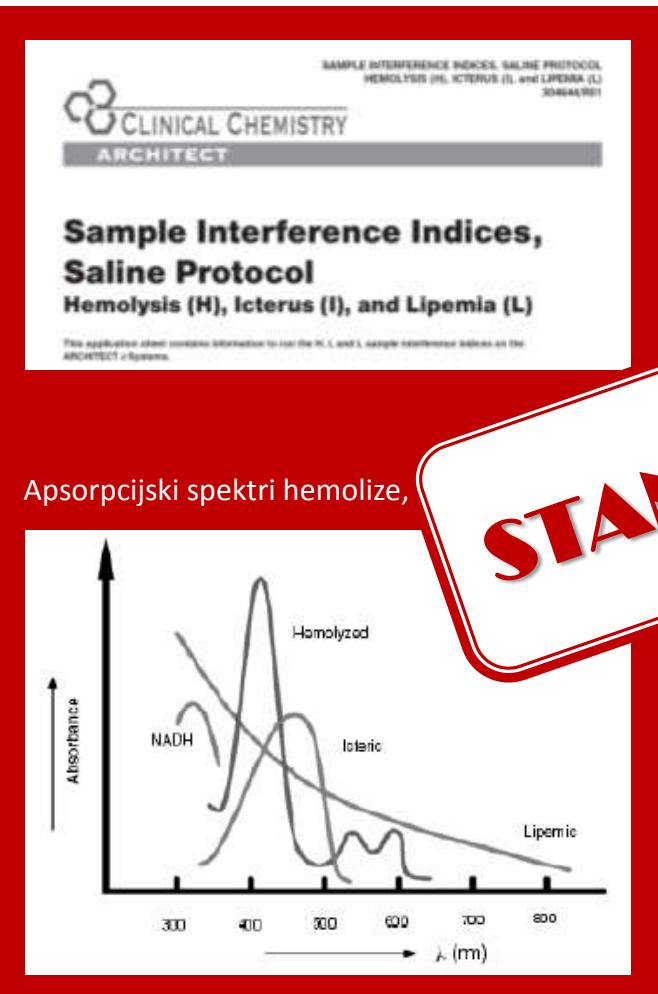
A<sub>2</sub>: 572 nm/604 nm

A<sub>3</sub>: 628 nm/660 nm

A<sub>4</sub>: 524 nm/804 nm



# Automatizirana detekcija interferencija



Matematički izračun koncentracije interferenta  
(slobodnog Hb, bilirubina i dodatnog Intralipida):

Lipemija (L)

$$+ a03 \times A3 + a04 \times A4)$$

$$+ a05 \times A2 + a07 \times A3 + a08 \times A4)$$

$$(a09 \times A1 + a10 \times A2 + a11 \times A3 + a12 \times A4)$$

**STANDARDIZIRANO!**

Legenda:

M = korekcijski faktor za diluciju uzorka

a01-a12 = konstante specifične za interferent

A1-A4 = apsorbancije na različitim valnim duljinama specifičnim za indeks

A1: 500 nm/524 nm

A2: 572 nm/604 nm

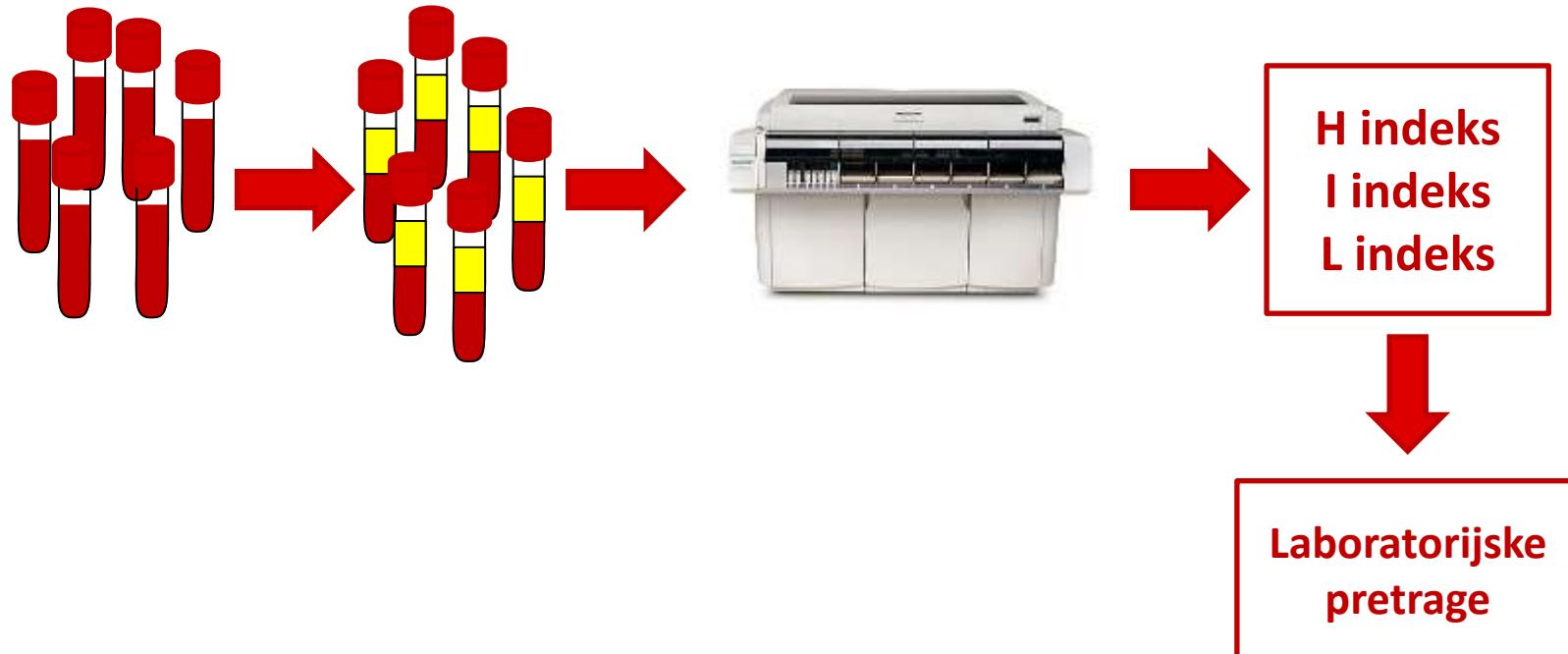
A3: 628 nm/660 nm

A4: 524 nm/804 nm



## Automatizirana detekcija interferencija

Svim uzorcima se određuje HIL indeks!





# Automatizirana detekcija interferencija

**KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR "SESTRE MILOSRDnice"**  
KLINIČKI ZAVOD ZA KEMIJU FARMACEUTSKO BIOKEMIJSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU  
Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za medicinsko-biohemski dijagnostiku hitnih stanja  
Zagreb, Vinogradna cesta 29, +385 (0)1 3768 280, kzzk@kbzsm.hr, http://klinkemija.kbzsm.hr/

15189-HAA  
7132

Ime i prezime:

Spol:

Rođen:

Liječnik:

Broj protokola

Naručitelj: (1002)

INT/HITNA INTERNISTIČKA AMBULANTA

Vrijeme uzorkovanja: 15.09.2015 19:56

Vrijeme primítka: 15.09.2015 19:56

Vrijeme izdavanja: 15.09.2015 20:40

Izvršitelj: 7405 - KEM/HITNA SLUŽBA LABORATORIJA

Uzorci: vS - Venski serum

## KLINIČKA JEDINICA ZA MEDICINSKU BIOKEMIJU S ANALITIČKOM TOKSIKOLOGIJOM

Uzorak	Metaboliti i supstrati	Rezultat	Jedinica	Referentni interval
vS	Bilirubin (ukupni) (*)	31,6	H	µmol/L
vS	Ureja (*)	9,4	H	mmol/L
vS	Kreatinin (*)	121		µmol/L
vS	Glukoza (*)	3,6	L	mmol/L

Uzorak	Elektroliti	Rezultat	Jedinica	Referentni interval
vS	Kalij u serumu (*)	/	-	mmol/L
vS	Natrij (*)	140		mmol/L
vS	Kloridi (*)	99		mmol/L

Uzorak	Enzimi	Rezultat	Jedinica	Referentni interval
vS	Aspartat-aminotransferaza (AST) (*)	/	-	U/L 37°C
vS	Alanin-aminotransferaza (ALT) (*)	19		U/L 37°C
vS	Kreatin-kinaza (CK) (*)	57		U/L 37°C
vS	Laktat-dehidrogenaza (LD) (*)	/	-	U/L 37°C

Uzorak	Proteini	Rezultat	Jedinica	Referentni interval
vS	C-reaktivni protein (CRP) (*)	33,6	H	mg/L
vS	Troponin I	62	-	ng/L

Napomena: Uzorak hemolitičan. Pretrage bez rezultata nije moguće izdati zbog interferencije hemolize.

Rezultate potvrdio:



**H indeks = 3,45**



# Automatizirana detekcija interferencija

**IFCC Working Group "Laboratory Errors and Patient Safety"**

**Participants Report: March 2015**

## QUALITY INDICATORS

Pre-Hem      Percentage of: Number of samples with free Hb>0.5 g/L (clinical chemistry)/ Total number of samples (clinical chemistry)\*

Laboratory Code: CRO001

Laboratory Group: Croatian Laboratories

Laboratory Institution: Clinical Institute of Chemistry

\* University Hospital Center SESTRE MIOSRDN - Zagreb

### Statistical Data of Laboratory Results

Data Number	Mean (%)	Median (%)	Sigma Mean
4	7.97	7.99	2.91

### Statistical Data of Category Results

Data Number	Mean (%)	Median (%)	Sigma Mean
13	3.16	2.04	3.54

### Statistical Data of All Results

Data Number	Mean (%)	Median (%)	Sigma Mean
344	1.34	0.89	3.86



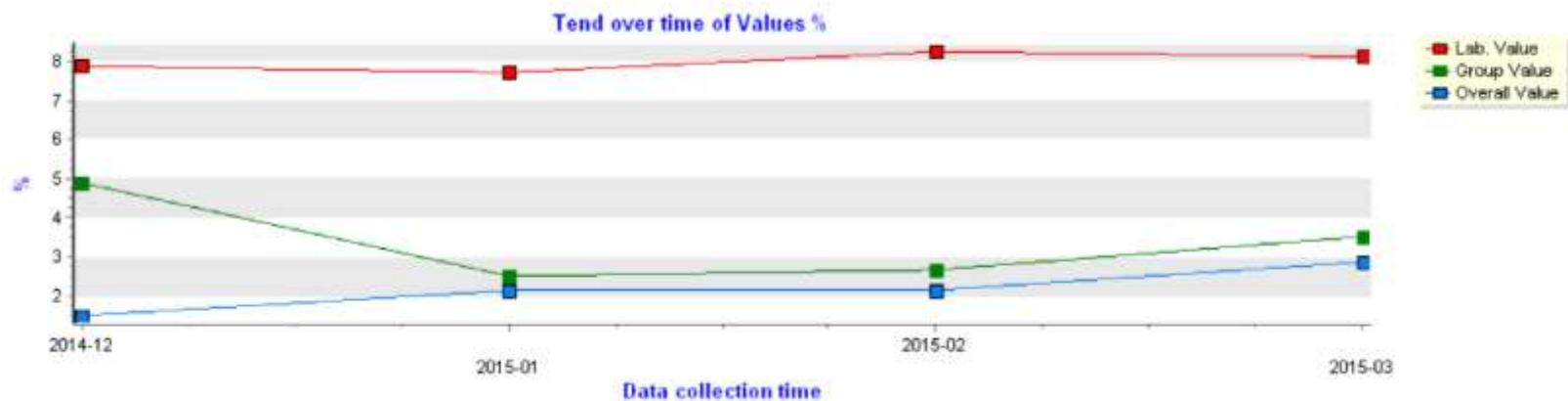
# Automatizirana detekcija interferencija

**IFCC Working Group "Laboratory Errors and Patient Safety"**

*Participants Report: March 2015*

## QUALITY INDICATORS

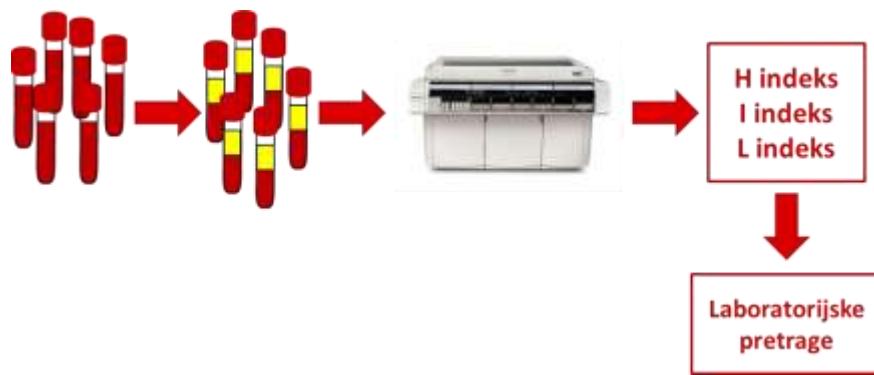
Pre-Hem      Percentage of: Number of samples with free Hb>0.5 g/L (clinical chemistry)/ Total number of samples (clinical chemistry)\*



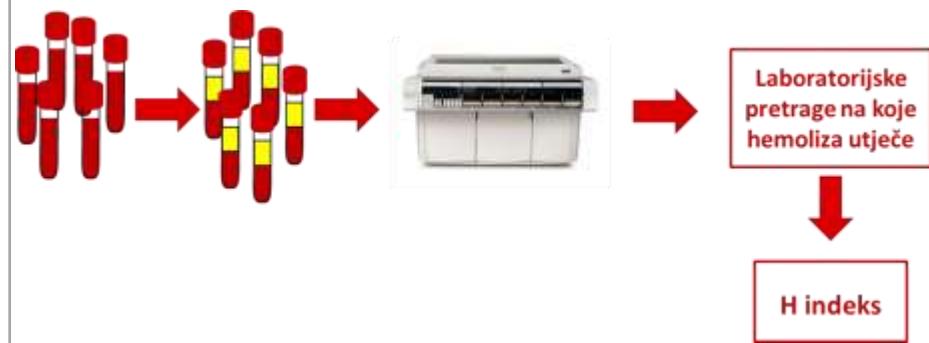


# Automatizirana detekcija interferencija

## KZZK KBCSM



## Ostali laboratoriji





## Automatizirana detekcija hemolize

	H indeks >	N hemolitičnih/N ukupno zadanih	%
Kalij	0,5	345/8029	4,3
LDH	0,5	271/5888	4,6
AST	0,6	266/7267	3,7

Podaci za srpanj 2015.



# Anketa RG za predanalitiku

Pitanje	Slažem se (%)	Ne slažem se (%)
10. Iako se interferencija bilirubina ne može ukloniti ponovljeni uzorkovanjem, iz ikteričnog uzorka ne smiju se izdati rezultati na koje utječe ikterija.	59,1	40,9
11. Iako u slučaju akutnog pankreatitisa lipemija nije predanalitička pogreška, ne smiju se izdati rezultati za pretrage na koje lipemija utječe.	60,1	39,9



## Automatizirana detekcija lipemije i ikterije

	Indeks	N neizdanih/N ukupno zadanih	%
<b>Amilaza</b>	I > 257	14/2771	0,5
<b>Bilirubin (konjugirani)</b>	L > 0,5	6/297	2,0

Podaci za kolovoz 2015.



Vizualna procjena lipemije i ikterije

**Ikterija**

**0%**

Broj neizdanih nalaza

**Lipemija**

**?**

Broj pogrešno izdanih nalaza





## Prednosti automatizacije predanalitičke faze

### KORIST ZA LABORATORIJ



- standardizacija
  - mjerena interferencija
  - izdavanja rezultata
- produktivnost



© Can Stock Photo



## Prednosti automatizacije predanalitičke faze



### KORIST ZA LABORATORIJ

- TAT
- nepotrebno ponavljanje uzorkovanja
- rizik od predanalitičkih pogrešaka
- troškovi
- rizik od kontakta s potencijalno zaraženim uzorcima



## Prednosti automatizacije predanalitičke faze

### KORIST ZA BOLESNIKA



- TAT
- nepotrebno ponavljanje uzorkovanja
- šteta koja se nanosi bolesniku



- dijagnoza
- izdavanje točnih rezultata
- sigurnost



# Automatizacija predanalitičke faze

- Zadavanje pretraga
- Identifikacija
- Uzorkovanje
- Transport uzorka
- Skladištenje uzorka
- Kvaliteta uzorka





## Prednosti automatizacije zadavanja pretraga

### KORIST ZA SUSTAV



- troškovi (algoritmi, broj pretraga, učestalo uzorkovanje)



- standardizacija
- brzina postavljanja dijagnoze
- produktivnost
- ishod bolesnika



**Hvala na pozornosti!**