

# **Wdrożenie metod badawczych w laboratoriach medycznych. Znaczenie kontroli wewnętrznych laboratoryjnych producenta niezależnego.**

Karolina Serafin  
Kierownik Działu Jakości w Bionesis Sp. z o.o.



# Plan szkolenia

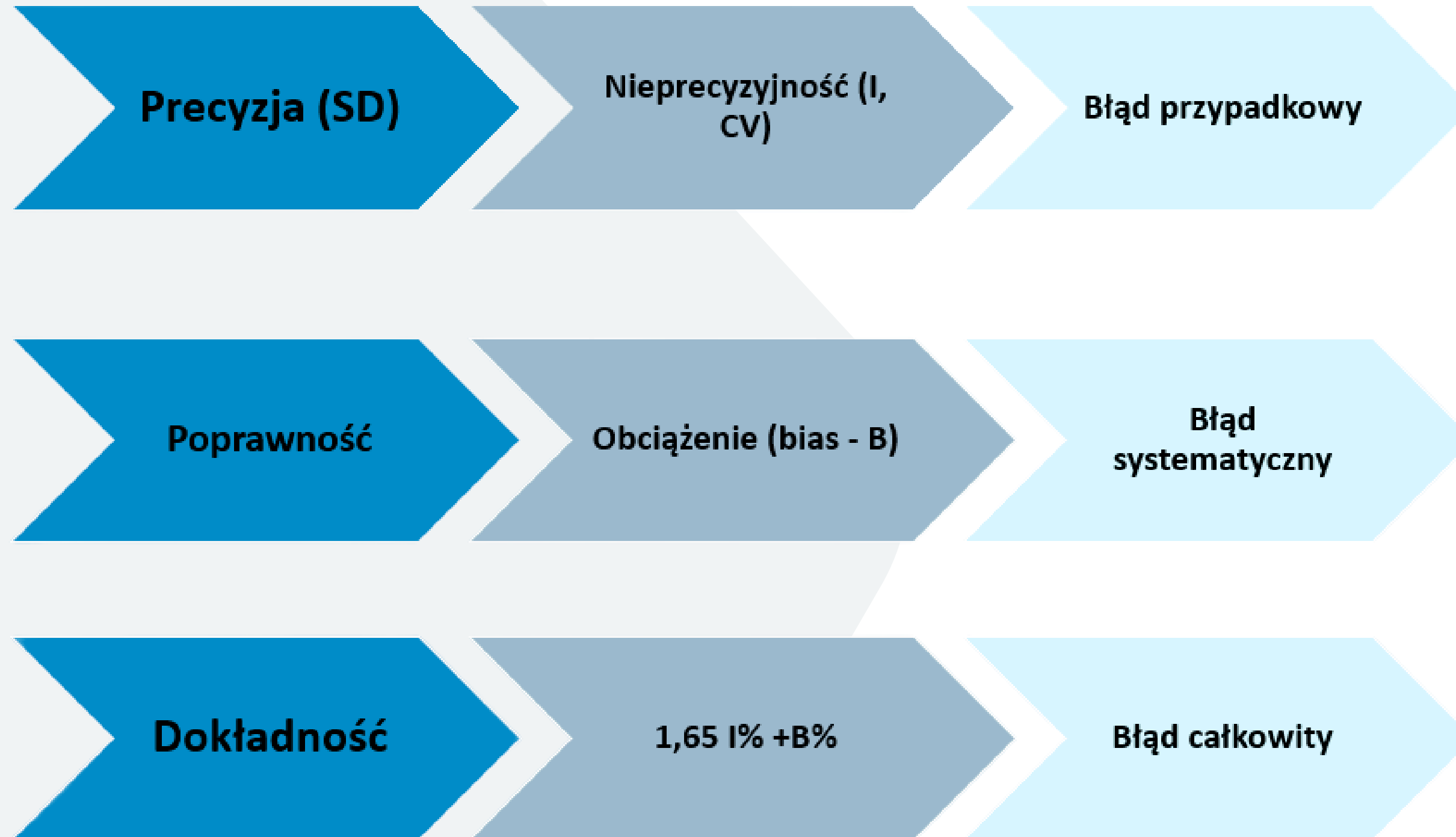
- Podstawowe pojęcia dotyczące kontroli jakości w MDL
- Zasady przygotowania i prowadzenia kart kontrolnych w MDL
- Wdrożenie metody badawczej:
  - Weryfikacja wstępna metody badawczej
  - Weryfikacja zasadnicza metody badawczej
  - Zasady przeprowadzania korelacji metod badawczych
  - Ocena precyzji próbki pacjenta
  - Ocena metody
- Zalety korzystanie z kontroli niezależnych



# Podstawowe pojęcia dotyczące kontroli jakości w MLD

# Błąd przypadkowy vs błąd systematyczny

Błąd przypadkowy	Błąd systematyczny
Różnica między wynikiem a średnią	Różnica między średnią a wartością prawdziwą
<b>NIE DA SIĘ GO WYELIMINOWAĆ</b>	<b>MOŻNA GO WYELIMINOWAĆ</b>



**Precyzja** – stopień zgodności pomiędzy niezależnymi warunkami pomiarów uzyskanymi w określonych warunkach opisywany przy pomocy odchylenia standardowego

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

**Nieprecyzyjność** – ilościowa informacja o precyzji, której miara względną jest współczynnik zmienności

$$I\% = CV = SD/x\acute{s}r * 100\%$$



**Poprawność** – stopień zgodności między wartością średnią otrzymaną na podstawie dużej serii wyników badania a przyjętą wartością odniesienia

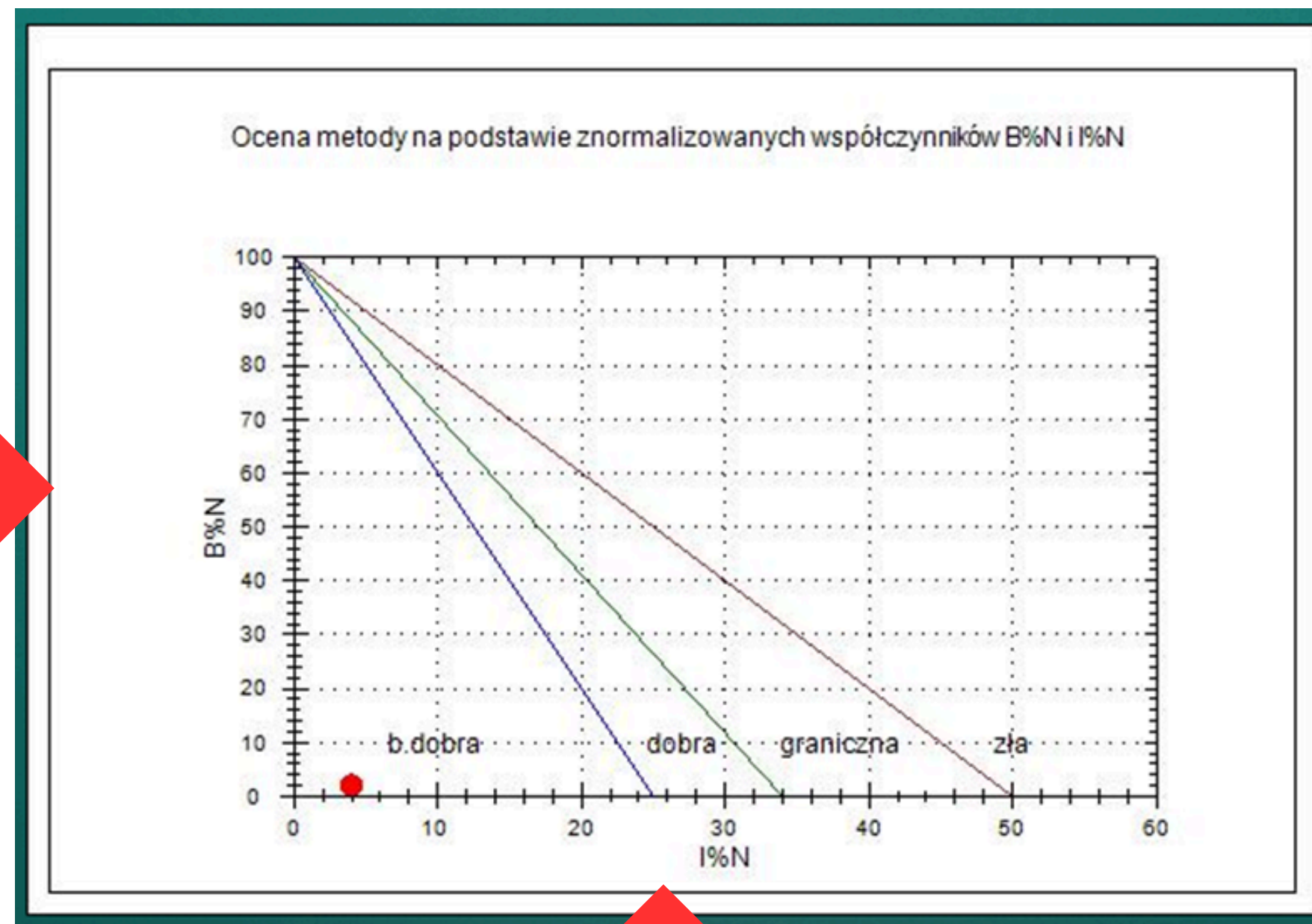
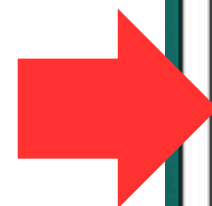
**Obciążenie (bias B)** – ilościowa informacja o poprawności, przedstawiona w postaci różnicy pomiędzy wartością średnią a przyjętą wartością odniesienia

$$B = X_{\text{śr}} - X_r \quad B\% = (X_{\text{śr}} - X_r) / X_r * 100\%$$

B- obciążenie,  $X_{\text{śr}}$  – wartość średnia,  $X_r$  – wartość odniesienia, B% - obciążenie wyrażone w formie względnej



**Błąd systematyczny**  
(błąd ten niweluje m.in. kalibracja)



**Błąd przypadkowy**

(błąd ten zmniejszy „manewr” w procedurze pomiaru, np. ponowne rozpuszczenie kontroli, wymiana lampy halogenowej itp.)

**Dokładność metody pomiarowej** – stopień zgodności między wynikiem pomiaru a wartością odniesienia, określa błąd całkowity metody, będący połączeniem błędów: przypadkowego i systematycznego

$$TE\% = (1,65 * I\%) + B\%$$



<b>Błąd pomiaru TE (total error)</b>	<b>Całkowity dopuszczalny błąd pomiaru TEA (total error allowable)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>-różnica między wynikiem pomiaru a wartością prawdziwą wielkości mierzonej</li><li>-niemożliwa do uniknięcia niedoskonałość</li><li>-jest skutkiem działania tzw. wielkości wpływających, które nie będąc wielkościami mierzonymi, mają wpływ na wynik pomiaru</li><li>-ma dwie składowe: błąd systematyczny i błąd przypadkowy</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-możliwa do zaakceptowania różnica pomiędzy uzyskanym wynikiem a wartością rzeczywistą wielkości mierzonej</li><li>-jest to określenie wymagań, jakie powinna spełniać metoda pomiarowa by uznać ją za wiarygodną</li><li>-liczba, która w jednoznaczny sposób określa pożądaną jakość analityczną metody</li></ul>

**TE < TEA**

## Źródła TEA:

- COBJWDL** (<https://www.cobjwdl.lodz.pl/index.php?s=ed6e94493ae76b8d7e0e43b9e5879f8d> )
- Labquality** ( <http://sowa-med.pl/wp-content/uploads/2016/05/Zakresy-b%C5%82%C4%99du-dopuszczalnego-3.pdf> )
- Standlab** ( <https://www.standlab.com.pl/iqs.php?numer=15> )
- Westgard** ( <https://www.westgard.com/europe.htm> )
- EFLM** (<https://biologicalvariation.eu/>)

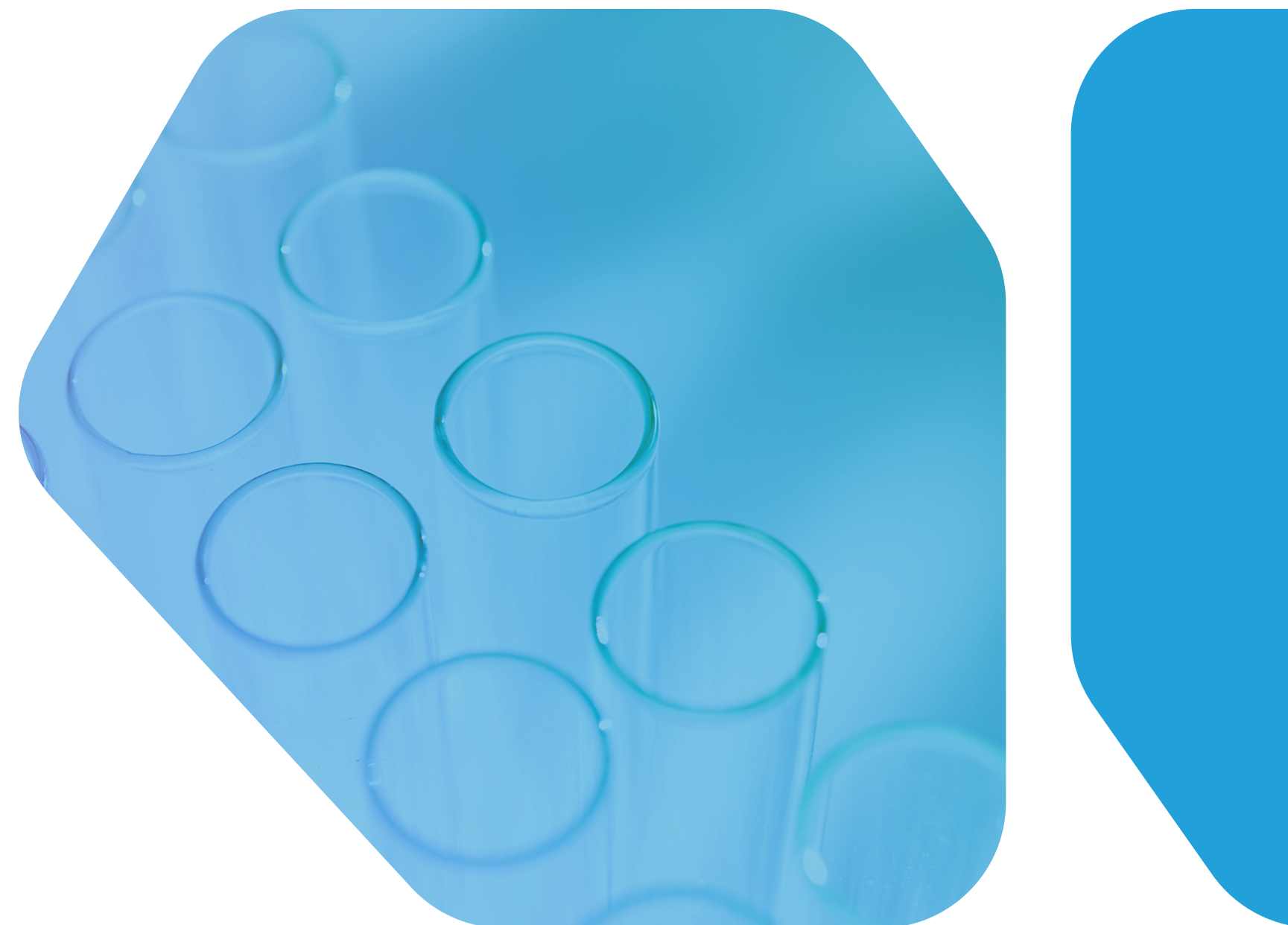


TEA (%)				
	wg COBJwDL	wg Labquality	wg Westgarda	wg Standlab
<b>Glukoza</b>	8	6	8	10

# TEA wybieramy racjonalnie i sami !

- Uwzględniamy jakich mamy pacjentów
- Czy wielkość wybranego błędu będzie miała wpływ na decyzje kliniczne?
- Jakie mamy metody? (jeśli metoda jest dopiero wprowadzona lepiej przyjąć błędy większe i stopniowo je zmniejszać)

**TEA zależy od jakości samej metody**

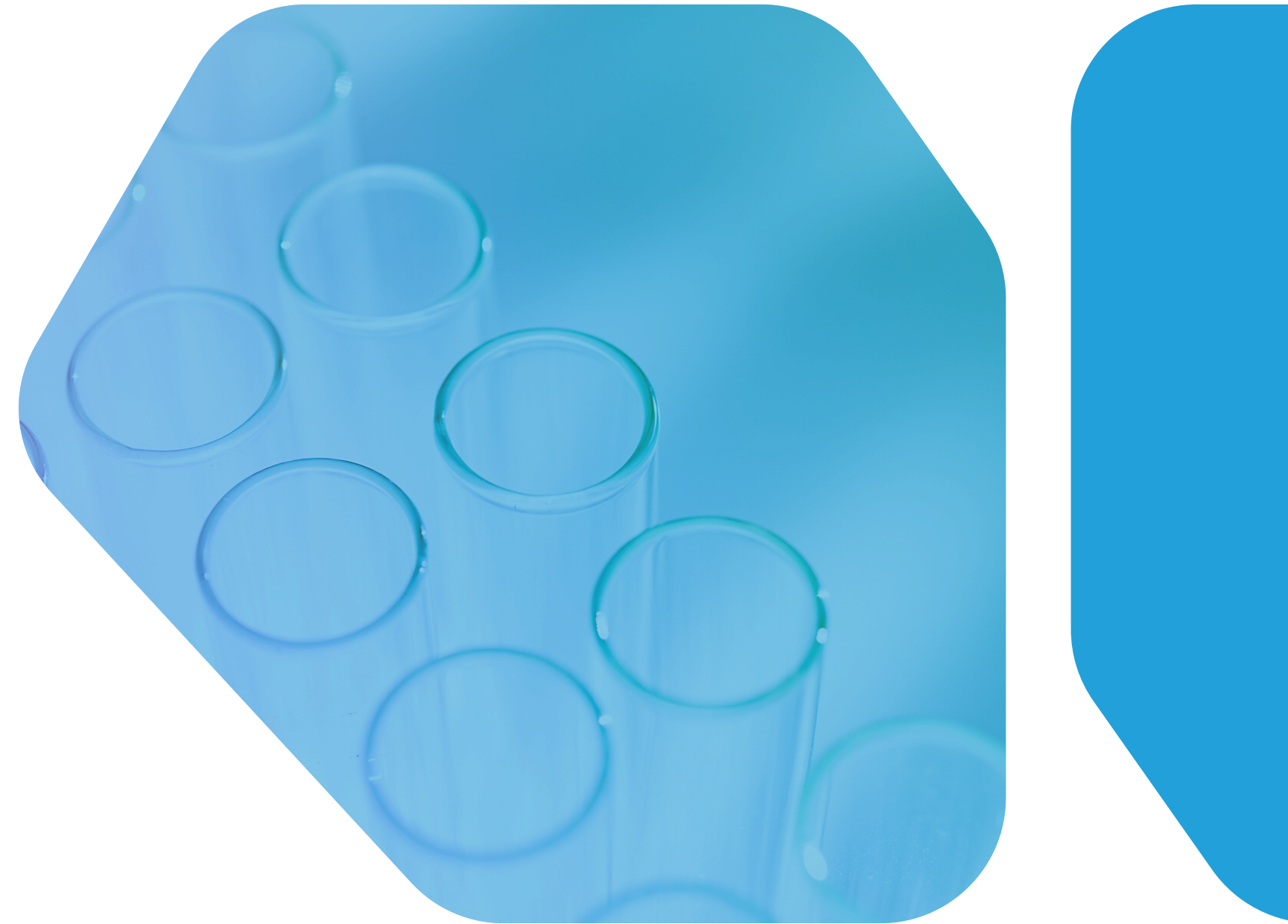


# W przypadku braku wartości TEA w literaturze

- Stosujemy obliczenia własne  
A) Na podstawie zmienności wewnątrzsobniczej (CVI) i międzysobniczej (CVG)  
 $TEa = 1,65 \times CVA + B\%A$

CVA- dopuszczalny błąd precyzji  $\leq 0,5 \times CVI$

B%A- dopuszczalny błąd poprawności  $\leq 0,25 \times$   
pierwiastek  $(CVI^2 + CVG^2)$



B) Porównując do podobnego analitu np. białko S-100 do troponiny czy mioglobiny

### Program zewnętrznej oceny w zakresie immunochemii markerów kardiologicznych – 2 edycje w roku

ANALIT		Dopuszczalne granice błędów (dgb)	
		Dla pojedynczego wyniku w ramach oceny pojedynczej edycji	Dla zestawu dwóch wyników w ramach oceny rocznej
1.	<b>CK</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
2.	<b>CK-MB akt.</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
3.	<b>CK-MB mass.</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
4.	<b>Troponina I</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
5.	<b>Troponina T</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
6.	<b>Mioglobina</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
7.	<b>Homocysteina</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
8.	<b>BNP</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
9.	<b>NT-proBNP</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
10.	<b>D-Dimer</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>
11.	<b>hs CRP (wysokoczule)</b>	<b>± 20%</b>	<b>± 20%</b>

## EFLM Biological Variation Database

Aspartate transaminase (AST)

Meta - Analysis	Aspartate transaminase (AST)	Measurands
List of BV estimates for all measurands <input type="button" value="Go"/>	View individual BV estimates <input type="button" value="Go"/>	Show all Measurands <input type="button" value="Go"/>
Overview of meta-analysis derived BV estimates	Overview of all BV records with	Overview of BV data sets



## Search Results

Aspartate transaminase (AST) ^

## Aspartate transaminase (AST)

Analytical Performance Specification

RCV Calculation

Matrix	BV Estimate	median CV estimate	lower CI limit	higher CI limit	Comments	Date Updated
Serum/plasma		8.6	6.2	13.8		13/8/2025
Serum/plasma		19.6	15.5	24.9		13/8/2025

Show BV Data Details (Datasets included and excluded from Meta Analysis)

## Analytical Performance Specification Calculation



Aspartate transaminase (AST)

**Enter Values**

% Within-subject (CVI) estimate

8.6



% Between-subject (CVG) estimate

19.6



Calculate

Close

## Analytical Performance Specification Calculation



Aspartate transaminase (AST)

### Enter Values

% Within-subject (CVI) estimate

% Between-subject (CVG) estimate



### Results

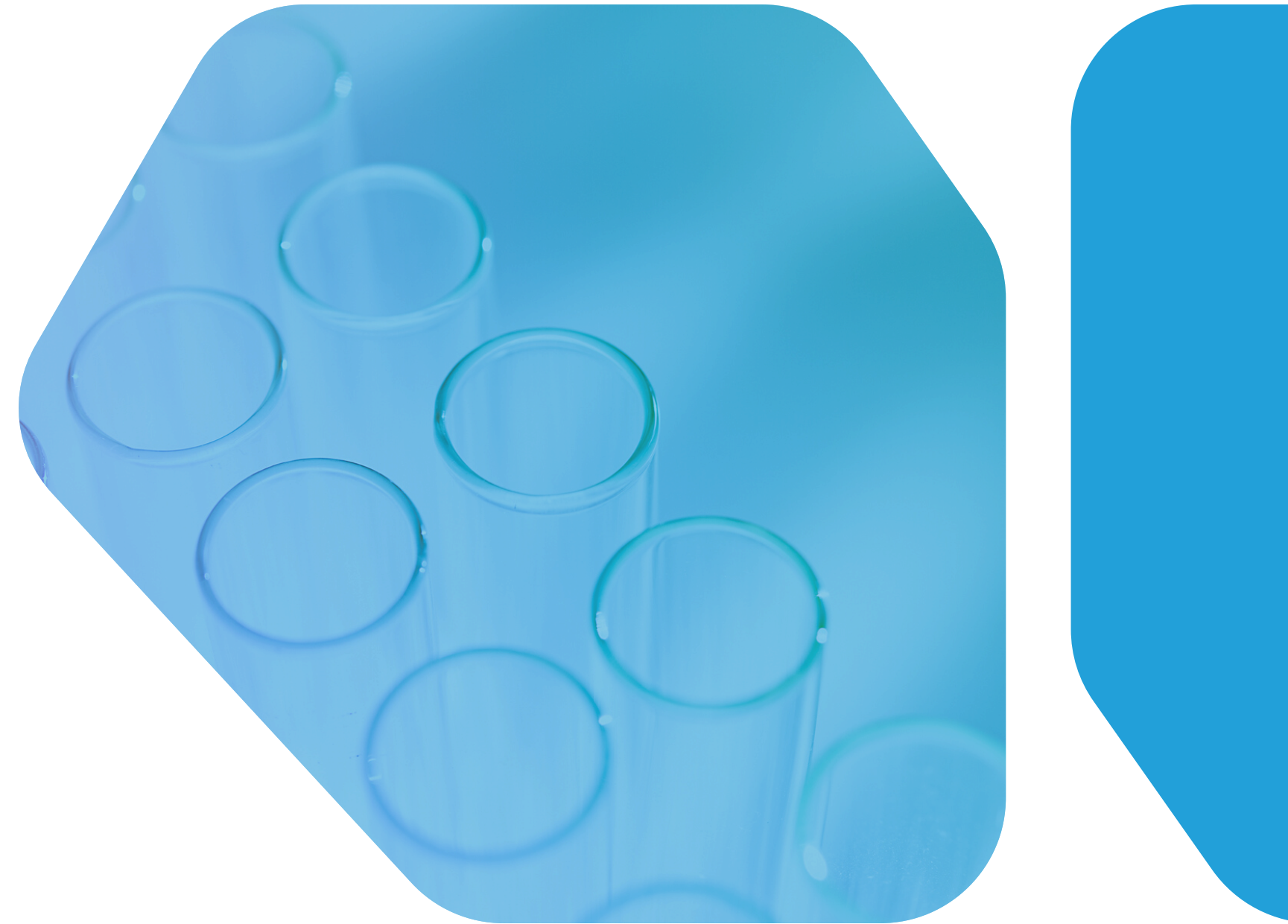
Specification	CVa	Bias	MAU	Total Error
Minimum	6.5	8	12.9	18.7
Desirable	4.3	5.4	8.6	12.4
Optimal	2.2	2.7	4.3	6.2

# PROBLEM Z TEA

## TE>TEA

$$TE\% = (1,65 * I\%) + B\%$$

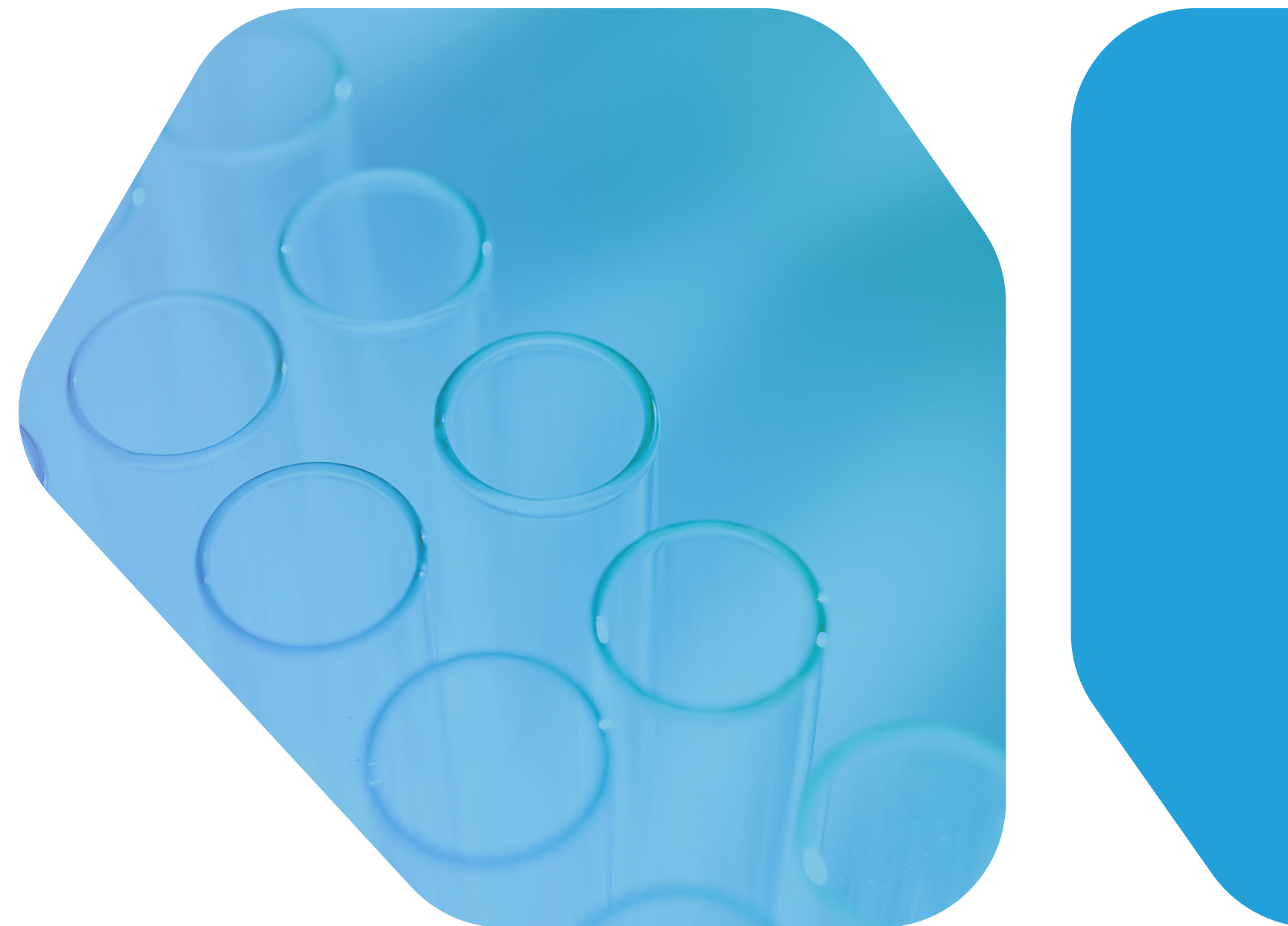
- 1) Sprawdzamy czy poprawnie wpisane są wartości kontroli, czy nie ma up date
- 2) Staramy się poprawić precyzję i poprawność :
  - Przestrzeganie zaleceń producenta odnośnie przechowywania, przygotowywania odczynników, kalibratorów oraz materiałów kontrolnych
  - Przestrzeganie zaleceń producenta odnośnie konserwacji analizatorów
  - Dobór odpowiednio wykwalifikowanych osób wykonujących dane badanie



- 3) Analizujemy, czy nie przyjęliśmy zbyt małej wartości TEA
- 4) W przypadku wyliczanie TEA na podstawie zmienności wewnątrzsobniczej (CVI) i międzysobniczej (CVG) możemy przyjąć bardziej liberalne współczynniki (odpowiednio 0,75 i 0,375):
- $$TEa = 1,65 \times CVA + B\%A$$

CVA- dopuszczalny błąd precyzji  $\leq 0,75 \times CVI$

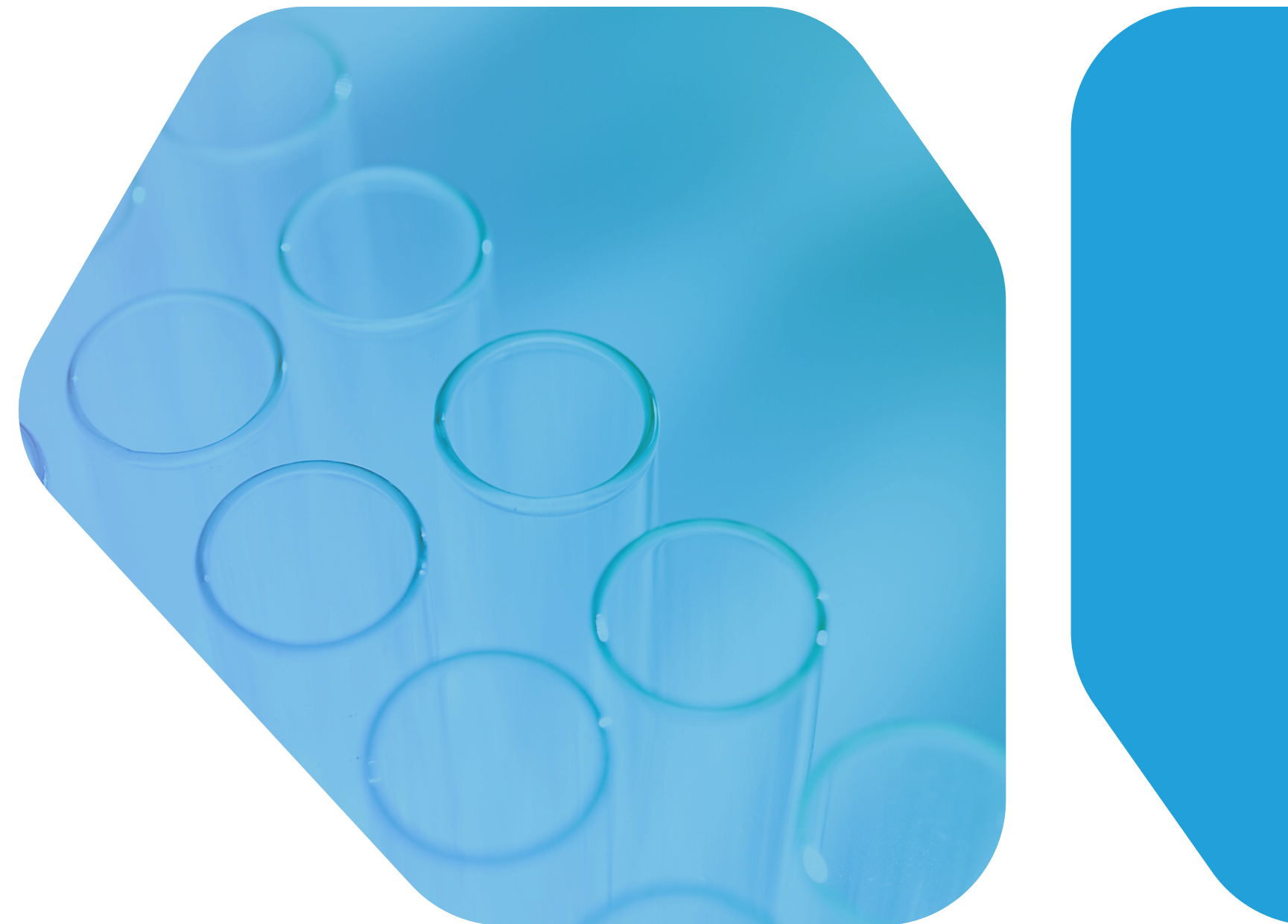
B%A- dopuszczalny błąd poprawności  $\leq 0,375 \times$   
pierwiastek  $(CVI^2 + CVG^2)$



# Czy $TE > TEA$ zawsze oznacza niewłaściwe funkcjonowanie metody?

## **NIE** ponieważ:

- Zależy często od zakresu przyjętych materiałów kontrolnych (niewłaściwie zmianowana kontrola generuje fałszywie wysoki błąd całkowity)
- Przy niskich wartościach możemy uzyskać bardzo wysoki błąd całkowity ale różnica między uzyskanym wynikiem a wartością docelową jest minimalna i nie ma znaczenia klicznego

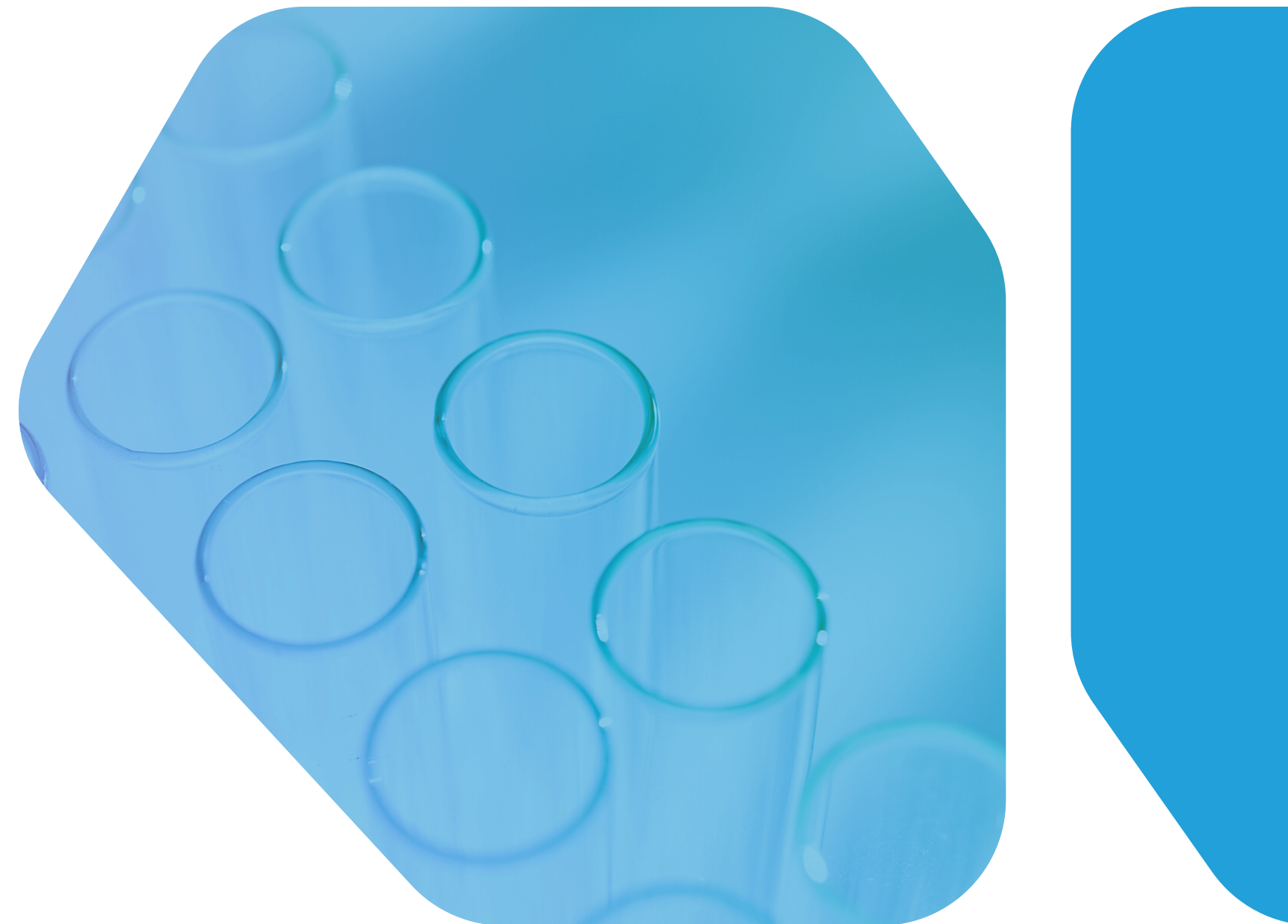


# Zasady przygotowania i prowadzenia kart kontrolnych w MDL

# Opis karty kontrolnej

## Karta kontrolna zawierać powinna:

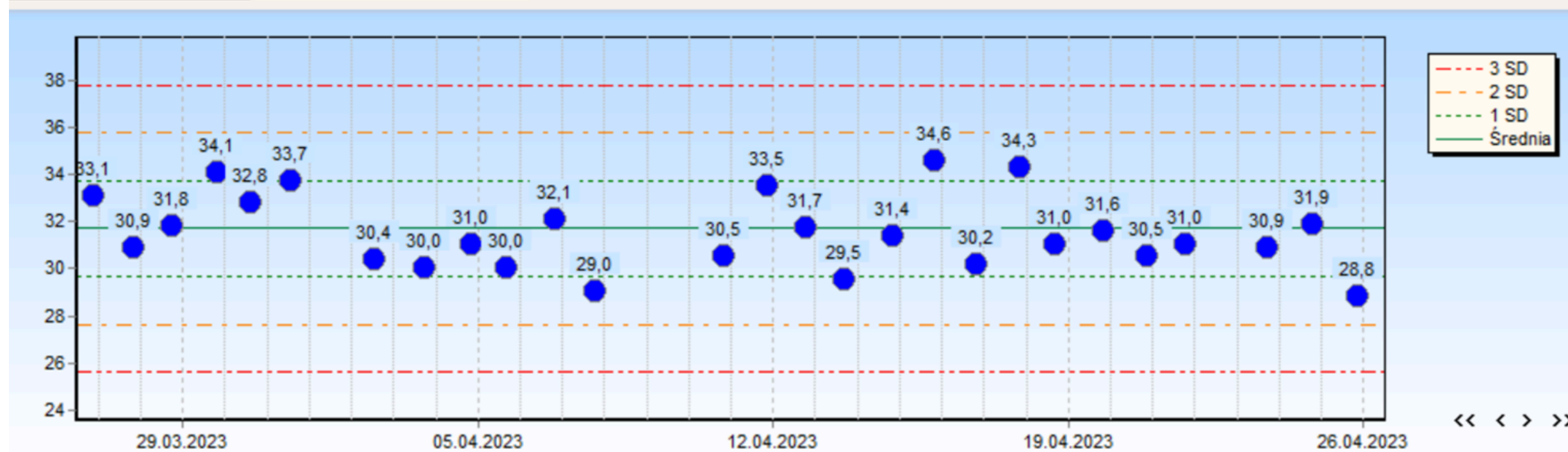
- nazwę kontrolowanej metody;
- jednostkę, w jakiej wyrażane są wyniki pomiarów;
- nazwę analizatora, na którym wykonywane są pomiary;
- nazwę stosowanego materiału kontrolnego;
- numer serii stosowanego materiału kontrolnego;
- bieżącą wartość średnią;
- bieżące odchylenie standardowe;
- informację o okresie czasu obejmowanym przez kartę



+	F-HEMAT	ALP	F-BIOCH	F1ALIC	F1ALIC	ALP	WYSOKI	NISKI	459101	01.11.2022
+	F-IMMUN	ALP	F-BIOCH	F3ALIC	F3ALIC	ALP	WYSOKI	NISKI	459101	01.11.2022
+	F-PARA	ALP	F-BIOCH	F1ALIC	F1ALIC	ALP	WYSOKI	NORM	459102	01.11.2022
+	F-TOKS	ALP	F-BIOCH	F1ALIC	F1ALIC	ALP	WYSOKI	WYSOKI	459103	01.11.2022
		ALP	F-BIOCH	F3ALIC	F3ALIC	ALP	WYSOKI	WYSOKI	459103	01.11.2022
		ALP	F-BIOCH	F3ALIC	F3ALIC	ALP	WYSOKI	NORM	459103	01.11.2022

### Kontrolowany parametr: Fosfataza alkaliczna (ALP) (L11) [ U/l ]

Tabela wyników badań | Wykres Levey-Jenningsa



Opracowanie | Stwierdzone reguły | Ocena

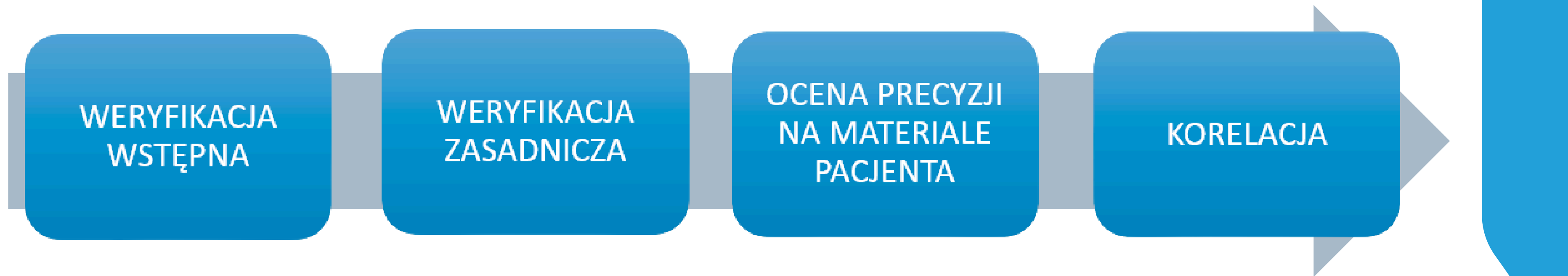
#### Opracowanie statystyczne

	Okres wstępny	Wszystkie (bieżąca karta)	Bez $\pm 3s$ (bieżąca karta)
N:	84	157	157
X:	31,692	31,078	31,083
SD:	2,030	1,651	1,652
CV:	6,41 %	5,31 %	5,31 %
U(k=2):	12,81 %	10,63 %	10,63 %
B:	.....	0,6	0,6
B%:	.....	1,9 %	1,9 %
TE%:	.....	10,7 %	10,7 %

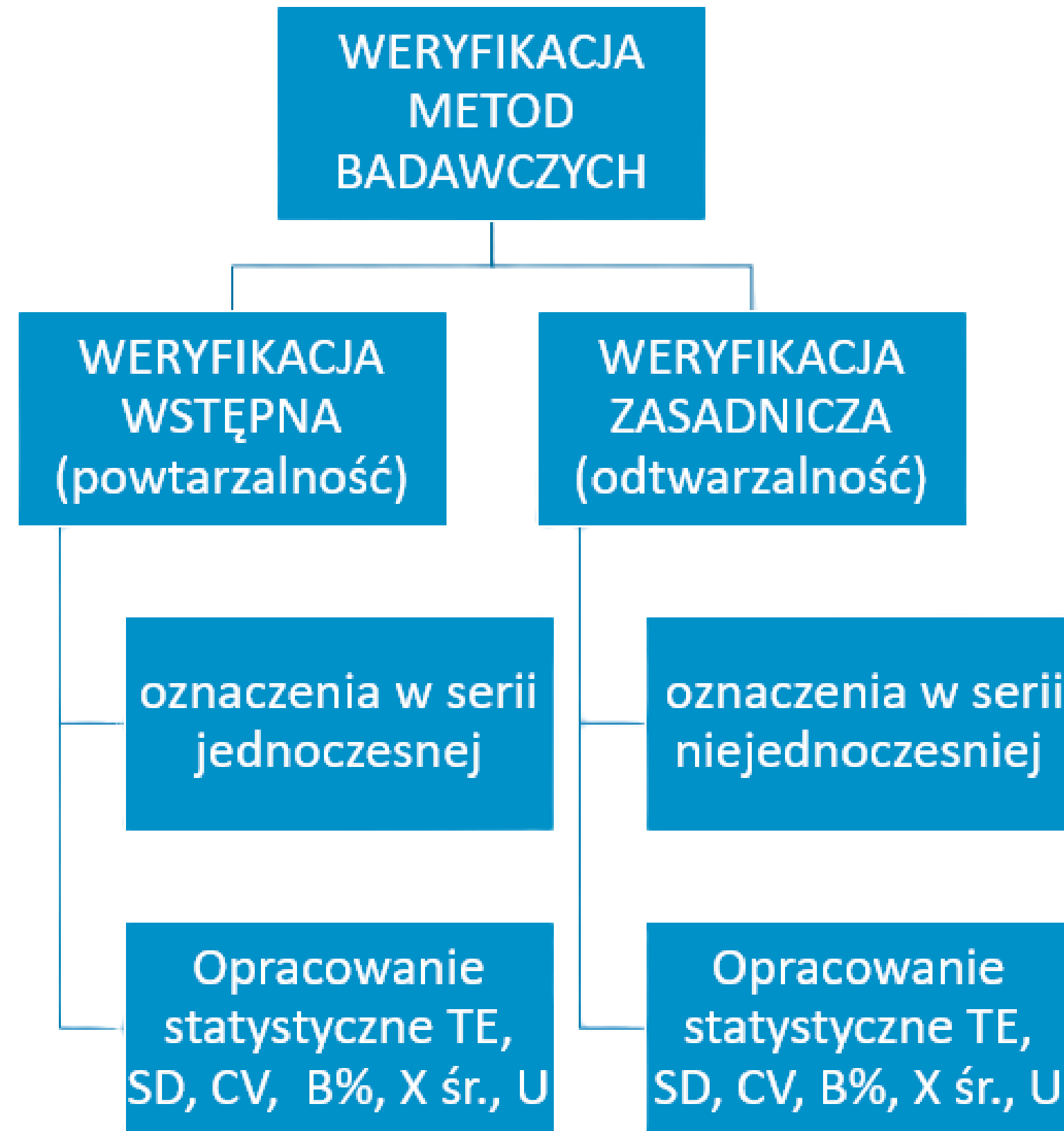
Liczba granice wyznaczone z okresu wstępnego



# WDROŻENIE ANALIZATORA / METODY W LABORATORIUM



DOPUSZCZENIE ANALIZATORA / METODY DO RUTYNOWEJ PRACY



# Weryfikacja wstępna metod badawczych

# 5 oznaczeń kontrolnych na minimum dwóch poziomach w serii jednoczesnej oznaczenia wykonywane przez tą samą osobę

- Opracowanie statystyczne z 5 oznaczeń – SD, CV, B, TE
- Porównanie wyliczonego całkowitego błędu pomiaru TE z przyjętym w laboratorium całkowitym błędem dopuszczalnym TEA dla danej metody
- Porównanie wyliczonego CV z CV z deklaracji producenta
- Dopuszczenie metody badawczej do oceny zasadniczej oraz w ostateczności do pracy rutynowej jeżeli wyliczony błąd całkowity jest mniejszy od założonego całkowitego błędu dopuszczalnego oraz CV wyliczane jest mniejsze od CV producenta (kryterium dopuszczenia metody)

# Weryfikacja zasadnicza metod badawczych

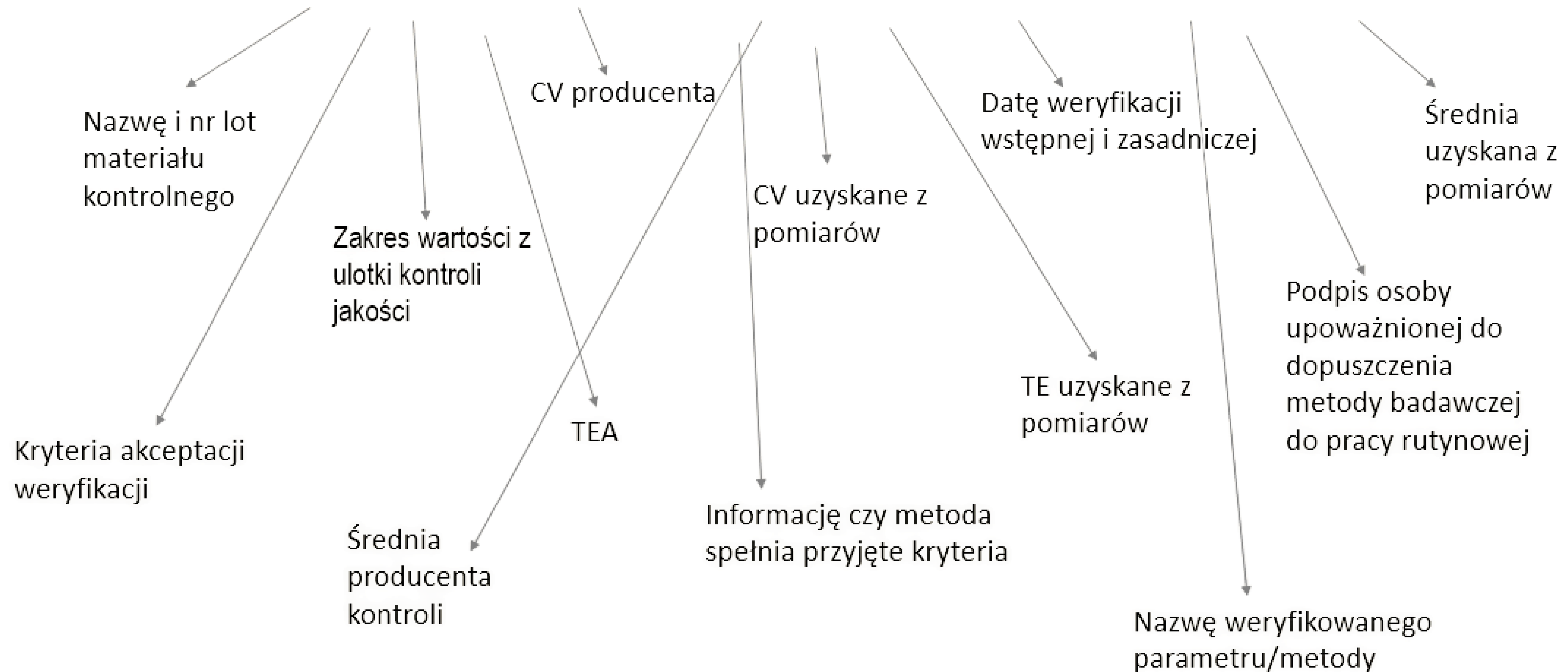
Wykonanie oznaczeń kontrolnych na min. 2 poziomach w serii niejednoczesnej – min. 7 oznaczeń

- Opracowanie statystyczne z uzyskanych oznaczeń – SD, CV, B, TE
- Porównanie wyliczonego całkowitego błędu pomiaru TE z przyjętym w laboratorium całkowitym błędem dopuszczalnym TEA dla danej metody
- Porównanie wyliczonego CV z CV z deklaracji producenta
- Dopuszczenie metody badawczej do pracy rutynowej jeżeli wyliczony błąd całkowity jest mniejszy od założonego całkowitego błędu dopuszczalnego oraz jeżeli wyliczone CV jest mniejsze od CV producenta (kryterium dopuszczenia metody)

Czy niespełnienie jednego z kryteriów weryfikacji dyskwalifikuje już metodę?



# Co powinien zawierać protokół weryfikacji?



# Kiedy wykonać ponowną weryfikację?

- wystąpienie istotnych zmian w procedurze badawczej/ instrukcji producenta testu diagnostycznego
- zmiana w kalibratorze
- zmiana składu odczynnika (np. wprowadzenie nowej generacji)
- w przypadku wymiany urządzenia
- w przypadku zaobserwowania pogorszenia się metody badawczej
- W przypadku przeniesienia analizatora do innego pomieszczenia w laboratorium
- W przypadku dużej rotacji personelu

# Ocena precyzji na materiale pacjenta:

- Wybieramy min. 3 materiały pacjentów (o różnych poziomach mierzonego parametru)
- Wykonujemy na każdym materiale min 5 oznaczeń
- Wyliczamy współczynnik zmienności CV
- Oceniamy czy wykonane oznaczenia są powtarzalne, czy różnice w wynikach nie mają znaczenia klinicznego, czy CV jest niskie (jeśli jest możliwość porównujemy z CV uzyskanym przez producenta)

# Zasady przeprowadzania korelacji metod badawczych



# KORELACJA

- Polega na porównaniu minimum 5 próbek pacjenta (sugerowana liczba ok 20) o **różnych wartościach w zakresie liniowości metody**. Oznaczenia dokonuje się na dwóch analizatorach (na starym i nowym lub na analizatorze w innym laboratorium i na naszym nowym analizatorze)
- Na podstawie uzyskanych danych wylicza się współczynnik korelacji, różnicę względną i bezwzględną pomiędzy uzyskanymi wynikami oraz wyznacza linię trendu - Do określenia stopnia zależności liniowej między wartościami poddanymi analizie służy współczynnik korelacji

Współczynnik korelacji

< 0,2 brak związku liniowego między cechami

0,2-0,4 niska zależność liniowa

0,4-0,7 zależność umiarkowana

0,7-0,9 zależność znacząca

>0,9 silna zależność

**Im wartość współczynnika bliższa zeru tym mniejsza siła korelacji**

	Analizator funkcjonujący	Analizator sprawdzany
Nazwa Analizatora	A	B
Kod analizatora	2635	62538
Parametr poddany analizie korelacji	BILIRUBINA	

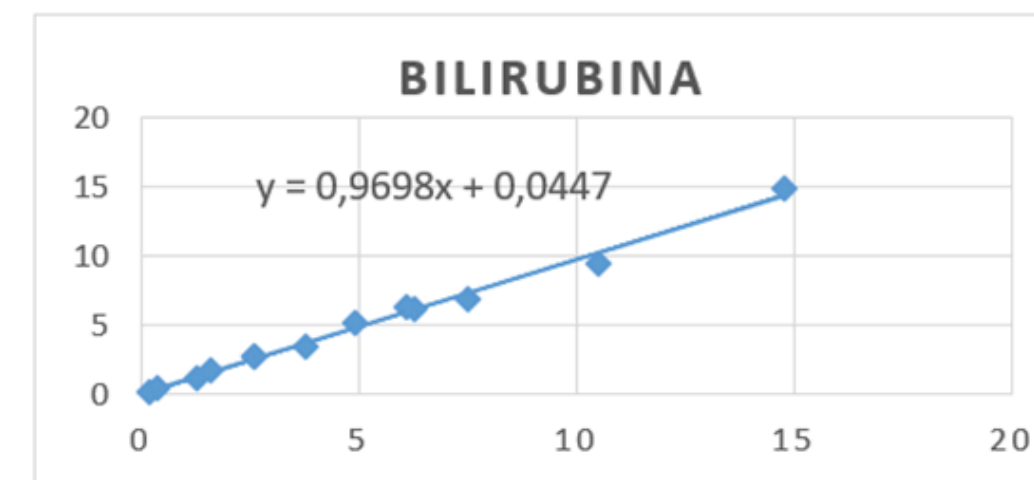
Analiza Statystyczna

Pomiar	Analizator funkcjonujący	Analizator sprawdzany	różnica bezwzględna	różnica względna (%)
	A 2635	B 62538		
1	2,6	2,7	+0,10	+3,85%
2	4,9	5,1	+0,20	+4,08%
3	3,8	3,4	-0,40	-10,53%
4	10,5	9,5	-1,00	-9,52%
5	1,6	1,7	+0,10	+6,25%
6	6,3	6,2	-0,10	-1,59%
7	6,1	6,3	+0,20	+3,28%
8	14,8	14,9	+0,10	+0,68%
9	1,3	1,2	-0,10	-7,69%
10	7,5	6,9	-0,60	-8,00%
11	0,4	0,5	+0,10	+25,00%
12	0,18	0,17	-0,01	-5,56%
13	2,6	2,7	+0,10	+3,85%
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
	Srednia:		-0,10	+0,31%

Ilość prób	Współczynnik korelacji	Ocena korelacji**
n = 13	0,9967436	silna zależność

\*\* Ocena korelacji

< 0,2	brak związku liniowego między cechami
0,2 - 0,4	niska zależność liniowa
0,4 - 0,7	zależność umiarkowana
0,7 - 0,9	zależność znacząca
> 0,9	silna zależność



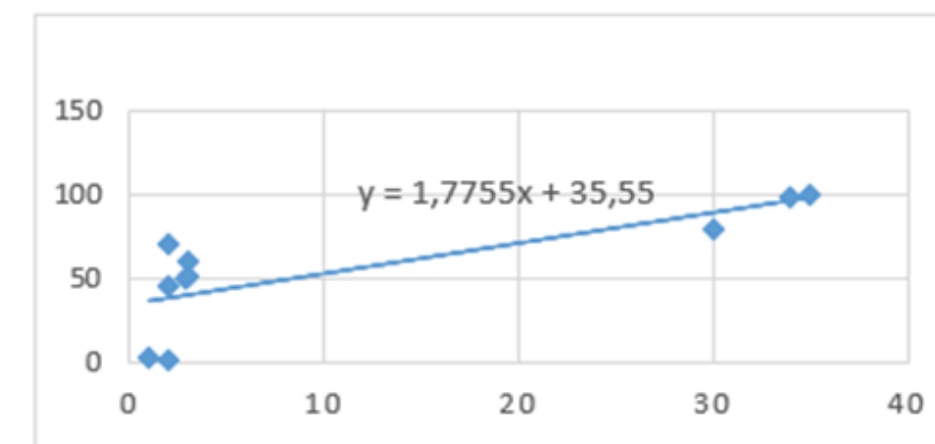
Pomiar	Analizator funkcjonujący	Analizator sprawdzany	różnica bezwzględna	różnica względna (%)
1	35	100	+65,00	+185,71%
2	1	3	+2,00	+200,00%
3	2,9	50	+47,10	+1624,14%
4	2	45	+43,00	+2150,00%
5	34	99	+65,00	+191,18%
6	2	1,5	-0,50	-25,00%
7	3	51	+48,00	+1600,00%
8	3	60	+57,00	+1900,00%
9	30	80	+50,00	+166,67%
10	2	70	+68,00	+3400,00%
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
<b>Średnia:</b>			+44,46	+1139,27%



Ilość prób	Współczynnik korelacji	Ocena korelacji**
n = 10	0,7736667	znacząca zależność

\*\* Ocena korelacji

< 0,2	brak związku liniowego między cechami
0,2 - 0,4	niska zależność liniowa
0,4 - 0,7	zależność umiarkowana
0,7 - 0,9	zależność znacząca
> 0,9	silna zależność

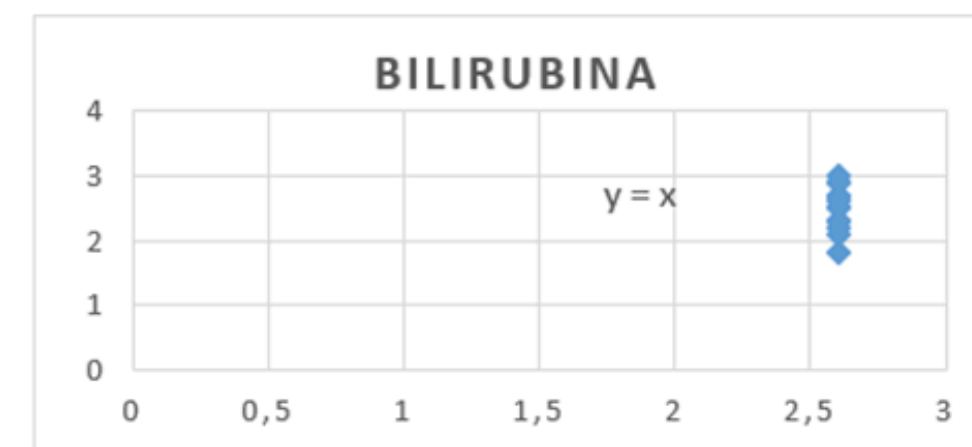


Pomiar	Analizator funkcjonujący	Analizator sprawdzany	różnica bezwzględna	różnica względna (%)
	A 2635	B 62538		
1	2,6	2,7	+0,10	+3,85%
2	2,6	2,5	-0,10	-3,85%
3	2,6	2,3	-0,30	-11,54%
4	2,6	2,7	+0,10	+3,85%
5	2,6	3	+0,40	+15,38%
6	2,6	2,5	-0,10	-3,85%
7	2,6	2,6	0,00	0,00%
8	2,6	2,9	+0,30	+11,54%
9	2,6	1,8	-0,80	-30,77%
10	2,6	2,2	-0,40	-15,38%
11	2,6	2,3	-0,30	-11,54%
12	2,6	2,9	+0,30	+11,54%
13	2,6	2,1	-0,50	-19,23%
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
<b>Średnia:</b>			-0,10	-3,85%

Ilość prób	Współczynnik korelacji	Ocena korelacji**
n = 13	0,0000000	brak związku liniowego między cechami

\*\* Ocena korelacji

< 0,2	brak związku liniowego między cechami
0,2 - 0,4	niska zależność liniowa
0,4 - 0,7	zależność umiarkowana
0,7 - 0,9	zależność znacząca
> 0,9	silna zależność

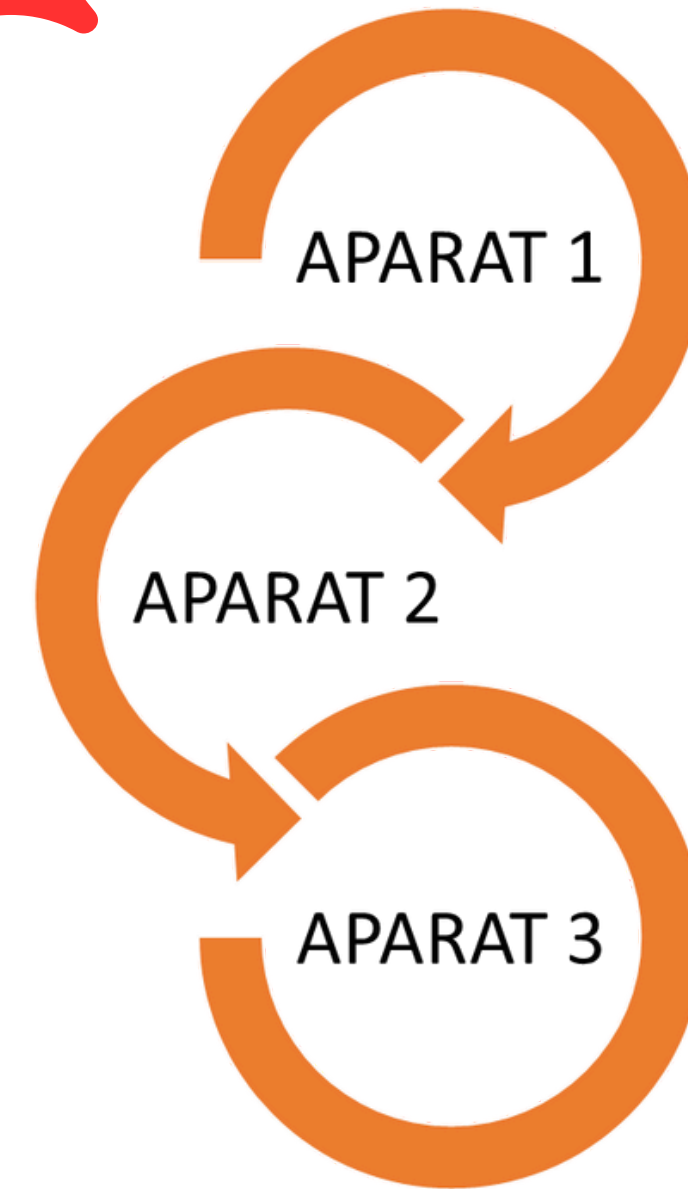
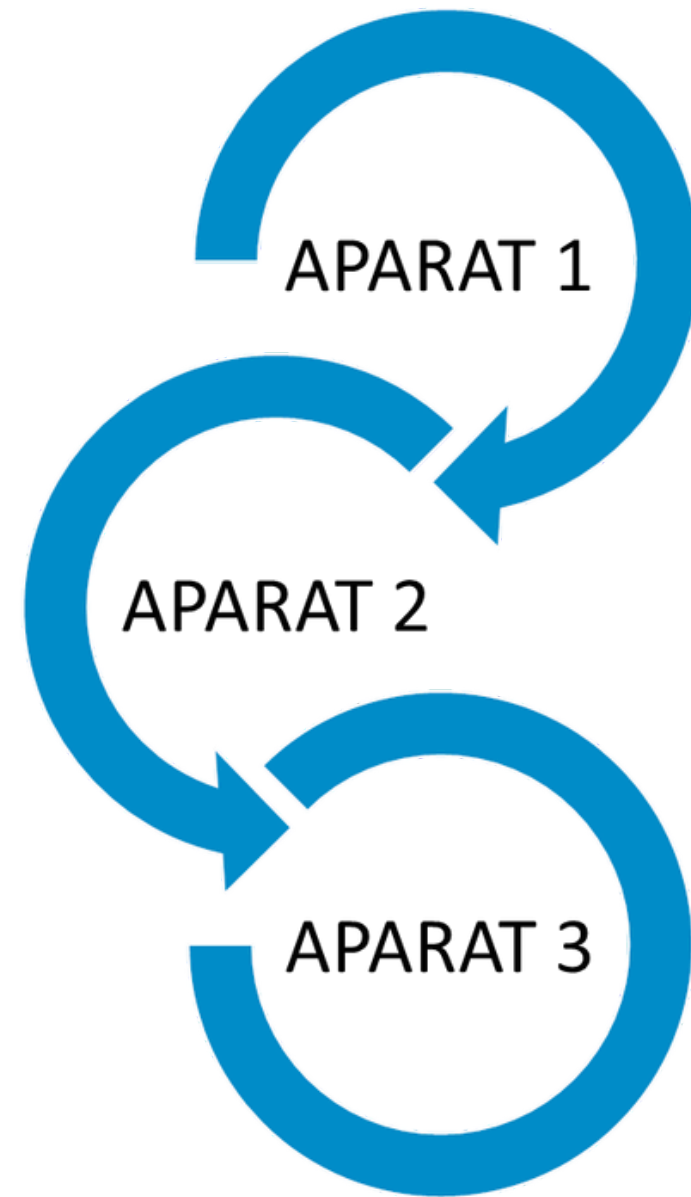


**Wniosek:**

Analizator B 62538 nie spełnia wymagań diagnostycznych

# Wzór na współczynnik korelacji

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}},$$



ANALIZATORY FIRMY X (STARE, KTÓRE WYMIANIEMY)

ANALIZATORY FIRMY Y (NOWE NA KTÓRE WYMIENIAMY)

Co w przypadku gdy korelacje nie wyjdzie? Czy to oznacza, że nowa metoda jest zła?



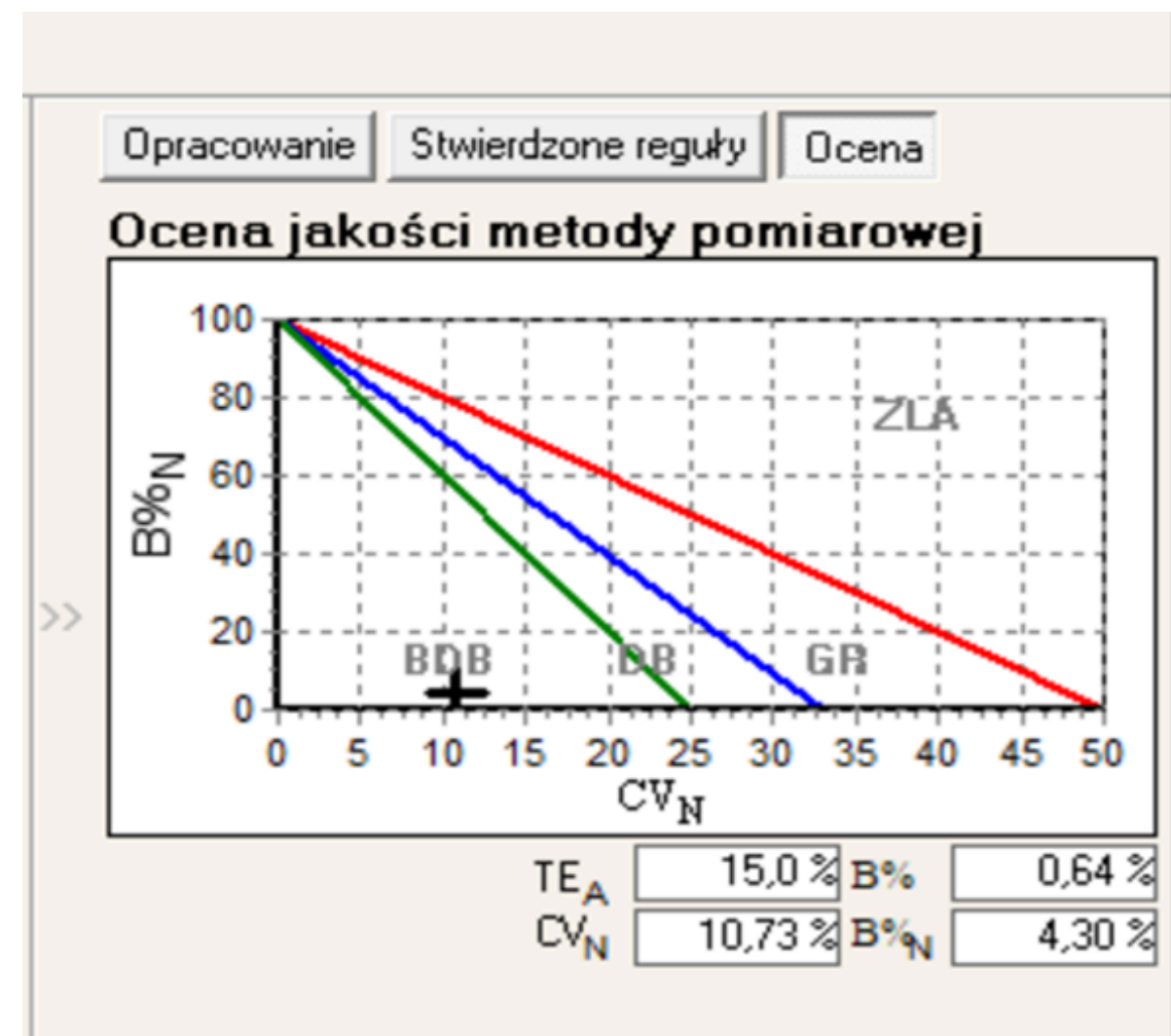
# Ocena metody badawczej

# OCENA METODY

1) WYLICZENIE BŁĘDU CAŁKOWITEGO METODY

$$TE < TE_A$$

2) Karta OPS – ocena jakości metody pomiarowej



# OCENA METODY – C.D.

## 3) Wyliczenie sigma

sigma – informuje ile błędów może pojawić się na 1000 wyników

Im > wartość 3.sigma tym lepiej

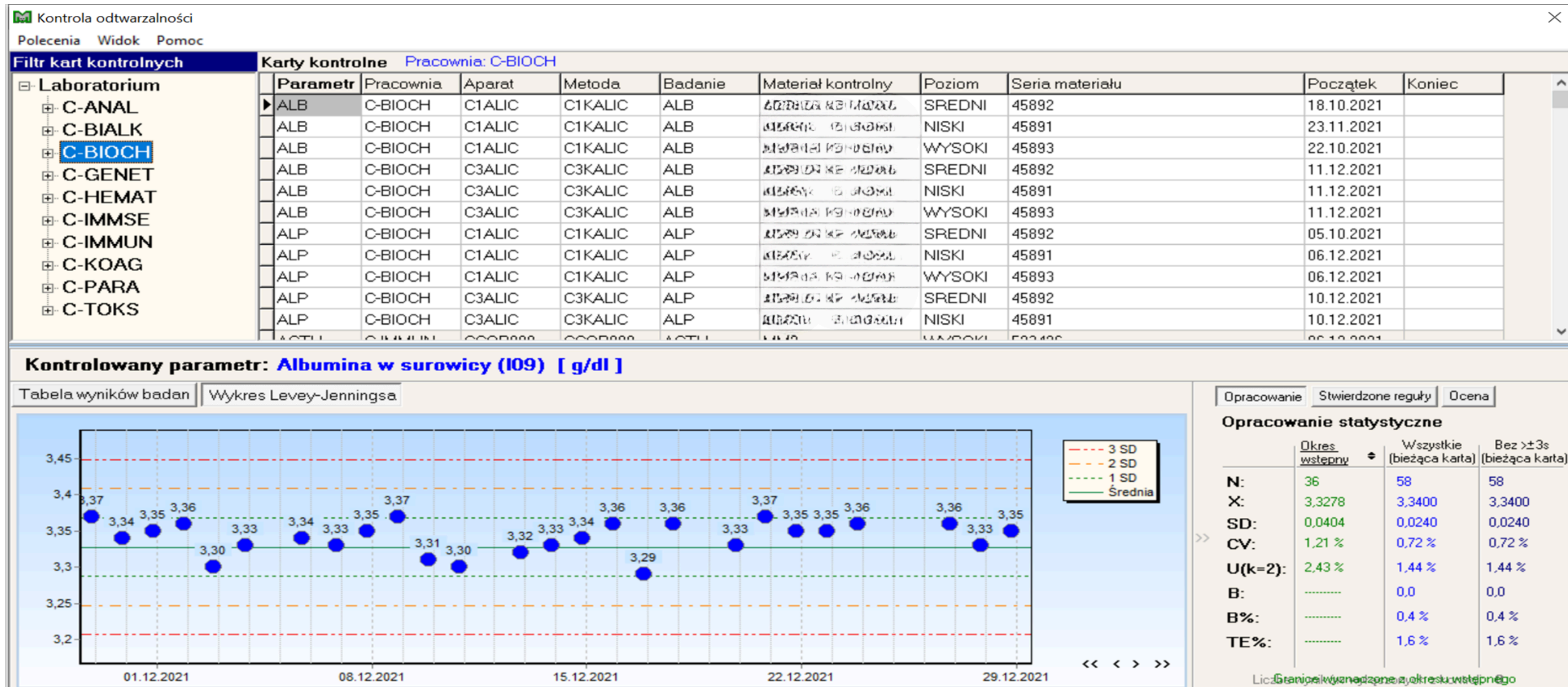
Każda metoda powinna mieć sigmę min. 3 (**sigma =6 = REWELACJA!!!**)

$$\text{Sigma} = \text{TEa-bias}/\text{CV}$$

# OCENA METODY – C.D.

Jeżeli	Wg Westgard 2008
Sigma =6	Każda pojedyncza reguła będzie wydolna
Sigma = 5	1 2,5S lub 1 3S oraz 2-3 próby kontrolne
Sigma =4	1 2,5 S lub złożone i 3-6 prób kontrolnych
Sigma =3	Nie stać Cię na wykrywanie krytycznych błędów

$$\text{Sigma} = 6\% - 0,4\% / 0,72\% = 7,7$$



Kontrola odtwarzalności

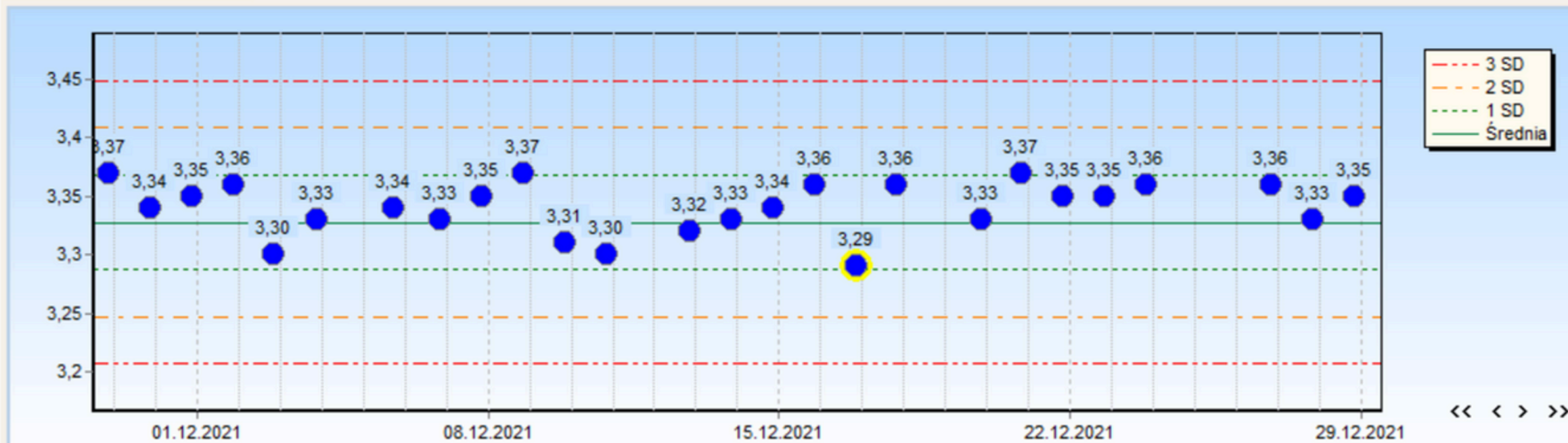
Polecenia Widok Pomoc

Filtr kart kontrolnych Karty kontrolne Pracownia: C-BIOCH

Parametr	Pracownia	Aparat	Metoda	Badanie	Materiał kontrolny	Poziom	Seria materiału	Początek	Koniec
ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	...	SREDNI	45892	18.10.2021	
ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	...	NISKI	45891	23.11.2021	
ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	...	WYSOKI	45893	22.10.2021	
ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	...	SREDNI	45892	11.12.2021	
ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	...	NISKI	45891	11.12.2021	
ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	...	WYSOKI	45893	11.12.2021	
ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	...	SREDNI	45892	05.10.2021	
ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	...	NISKI	45891	06.12.2021	
ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	...	WYSOKI	45893	06.12.2021	
ALP	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALP	...	SREDNI	45892	10.12.2021	
ALP	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALP	...	NISKI	45891	10.12.2021	

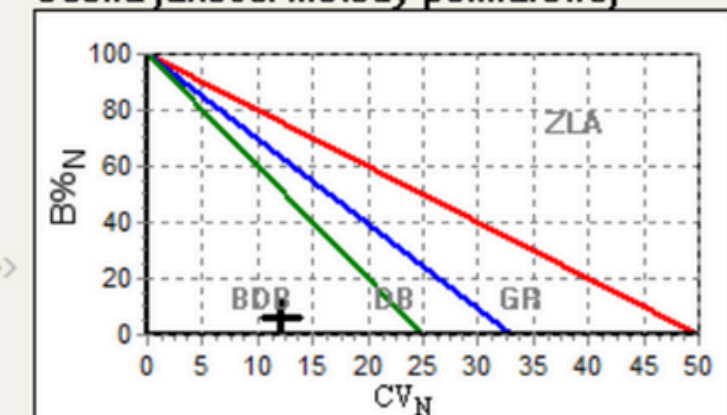
Kontrolowany parametr: **Albumina w surowicy (I09) [ g/dl ]**

Tabela wyników badan Wykres Levey-Jenningsa

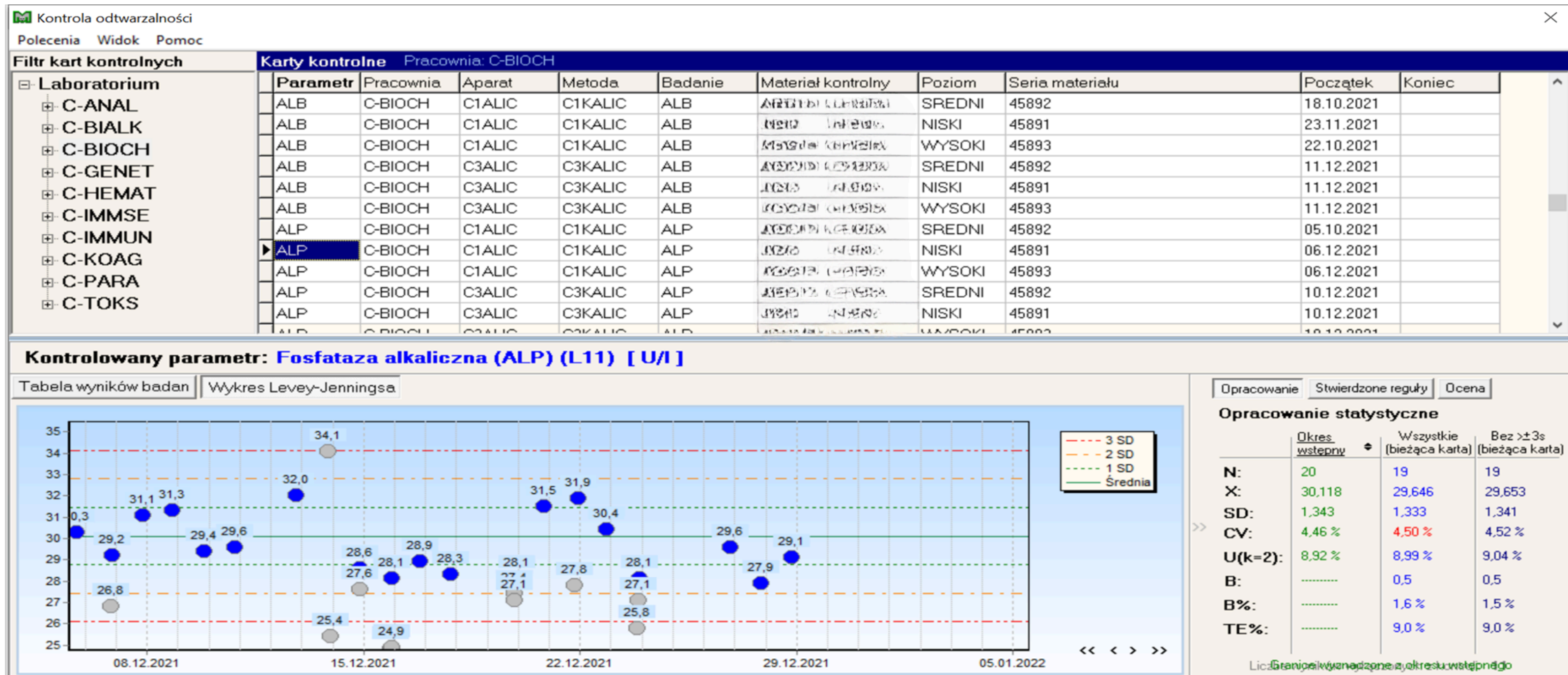


Opracowanie Stwierdzone reguły Ocena

Ocena jakości metody pomiarowej



Sigma =  $12\% - 1,6\% / 4,5\% = 2,31$



Kontrola odtwarzalności

Polecenia Widok Pomoc

Filtr kart kontrolnych

Karty kontrolne Pracownia: C-BIOCH

Laboratorium	Parametr	Pracownia	Aparat	Metoda	Badanie	Materiał kontrolny	Poziom	Seria materiału	Początek	Koniec
+	ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	ALB	SREDNI	45892	18.10.2021	
+	ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	ALB	NISKI	45891	23.11.2021	
+	ALB	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALB	ALB	WYSOKI	45893	22.10.2021	
+	ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	ALB	SREDNI	45892	11.12.2021	
+	ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	ALB	NISKI	45891	11.12.2021	
+	ALB	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALB	ALB	WYSOKI	45893	11.12.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	ALB	SREDNI	45892	05.10.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	ALB	NISKI	45891	06.12.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C1ALIC	C1KALIC	ALP	ALB	WYSOKI	45893	06.12.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALP	ALB	SREDNI	45892	10.12.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALP	ALB	NISKI	45891	10.12.2021	
+	ALP	C-BIOCH	C3ALIC	C3KALIC	ALP	ALB	WYSOKI	45892	10.12.2021	

### Kontrolowany parametr: Fosfataza alkaliczna (ALP) (L11) [ U/I ]

Tabela wyników badan

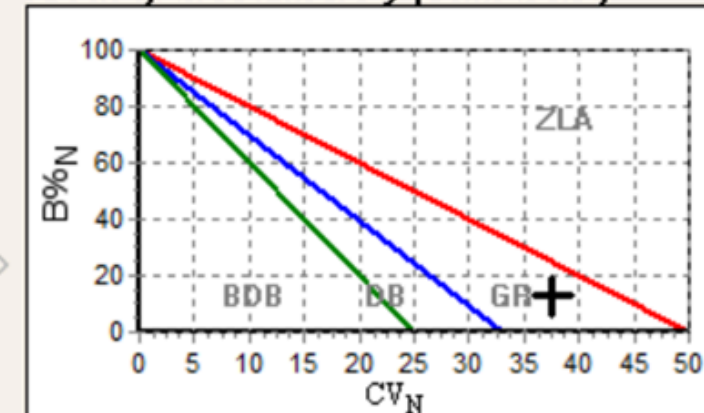
Wykres Levey-Jenningsa

Opracowanie

Stwierdzone reguły

Ocena

#### Ocena jakości metody pomiarowej



TE<sub>A</sub> 12,0% B% 1,57%  
CV<sub>N</sub> 37,50% B%<sub>N</sub> 13,07%

# OCENA METODY – C.D.

4) Krytyczny błąd systematyczny

$$SEc = (TEA - B\% / I\%) - 1,65$$

Metoda z SEc >3 – jakość dobra

Metoda z SEc 2,0-3,0 – jakość przeciętna

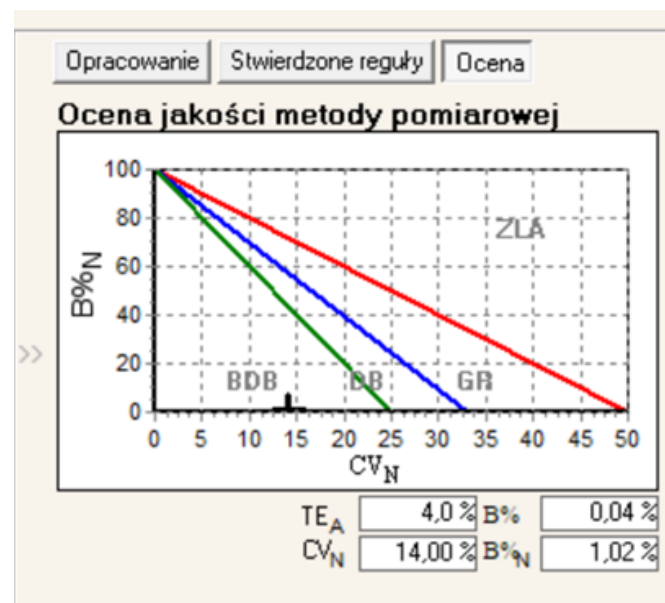
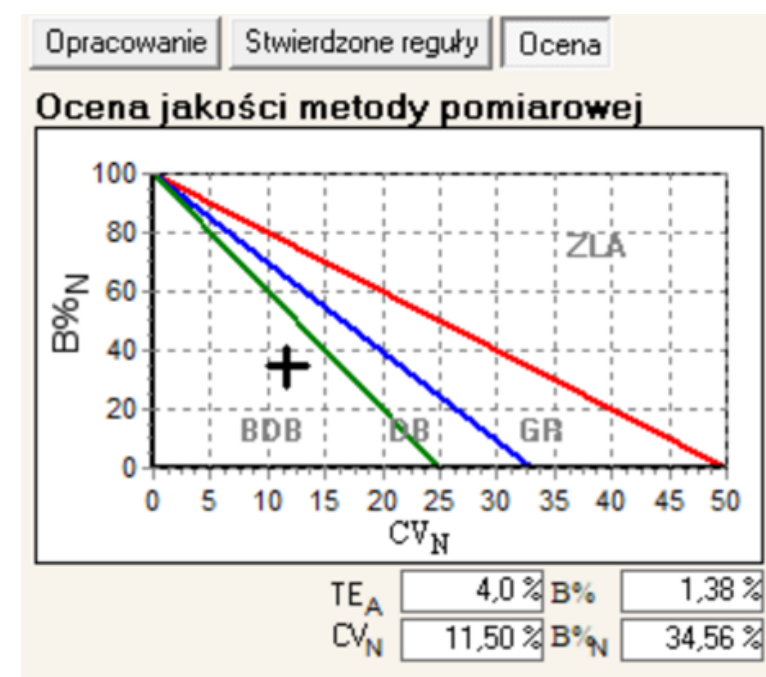
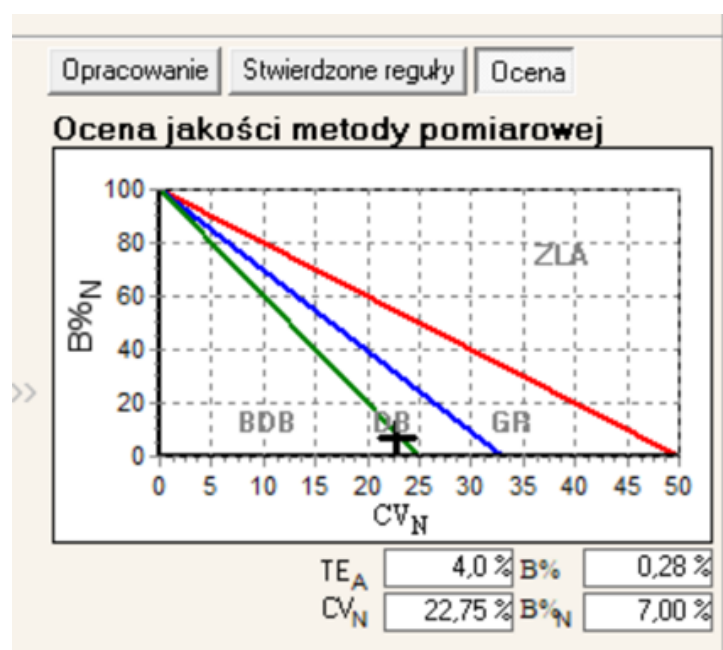
Metoda z SEc <2,0 - jakość graniczna

Metody z Sec <2 CV wymagają kontroli restrykcyjnych reguł

	poziom 1			poziom 2			poziom 3			TEA przyjęte w laboratorium	systematyczny błąd krytyczny $Sec=((TEA-B\%)/CV)-1,65$	systematyczny błąd krytyczny $Sec=((TEA-B\%)/CV)-1,65$	systematyczny błąd krytyczny $Sec=((TEA-B\%)/CV)-1,65$	3 sigma	3 sigma	3 sigma
	CV	B%	TE	CV	B%	TE	CV	B%	TE		poziom 1	poziom 2	poziom 3	poziom 1	poziom 2	poziom 3
	BASO	4,125	3,2	11,4	3,445	3,9	10,75	3,605	2,7		10	30	4,85	5,93	5,92	6,50
BASO%	9,215	-10,15	30,4	7,92	-11,6	30,3	8,81	-12,45	31,95	30	2,71	3,60	3,17	4,36	5,25	4,82
EOS	7,675	0,35	16,75	7,35	4,55	18,35	6,735	0,3	15,05	30	2,21	1,81	2,76	3,86	3,46	4,41
EOS%	8,63	-0,8	17,65	7,695	2,05	17,1	6,965	-4,95	19	30	1,92	1,98	3,37	3,57	3,63	5,02
HCT	1,335	-0,45	3,95	1,13	-0,35	3,2	1,095	-0,35	3,1	8	4,68	5,74	5,98	6,33	7,39	7,63
HDW	2,655	4,95	9,9	2,33	8	11,8	2,19	9,2	12,8	25	5,90	5,65	5,56	7,55	7,30	7,21
HGB	0,935	0,05	2,25	0,7	-0,2	1,9	0,7	-0,3	1,85	5	3,64	5,78	5,92	5,29	7,43	7,57
IG	3,575	0,8	8	2,52	1,65	6,25	3,04	3	8,1	20	3,72	5,63	3,94	5,37	7,28	5,59
IG%	2,825	0,6	5,9	2,435	0,45	5	2,79	1,45	6,25	20	5,22	6,38	5,00	6,87	8,03	6,65
IRF%	5,375	-1,5	12,65	6,015	5,45	16,9	4,42	11,1	18,4							
LUC%	14,4	-12	37,8	7,91	-2,2	20,5	6,57	-5,2	21,3							
LYM	4,025	0,25	9	3,06	0,45	7,3	3,09	1,85	8	24	4,25	6,05	5,52	5,90	7,70	7,17
LYM%	3,68	0,1	8,05	2,735	0,45	6,6	2,69	1,2	6,9	24	4,84	6,96	6,83	6,49	8,61	8,48
MCH	1,165	0,35	3	0,95	-0,4	2,35	0,965	-0,3	2,55	8	4,92	7,19	6,95	6,57	8,84	8,60
MCHC	1,345	0,4	3,7	1,1	-0,2	2,9	1,05	0,2	3,05	8	4,00	5,80	5,78	5,65	7,45	7,43
MCV	0,655	0,1	2	0,54	0,1	1,75	0,575	-0,45	1,95	8	10,41	12,98	13,05	12,06	14,63	14,70
MONO	7,89	-2,5	18,4	5,995	-0,3	13,65	5,13	-0,85	12	30	2,47	3,40	4,36	4,12	5,05	6,01
MONO%	8,1	-2,8	18,1	6,075	-0,4	14,5	5,06	-2,2	11,95	30	2,40	3,35	4,71	4,05	5,00	6,36
MPV	1,505	0,85	4,45	0,98	-1,95	2,5	0,635	-0,65	2,4	5,8	1,64	6,26	8,51	3,29	7,91	10,16
NEU	3,13	0,7	6,8	2,235	-0,05	5,85	1,88	1,35	4,95	20	4,52	7,32	8,27	6,17	8,97	9,92
NEU%	2,43	0,3	5,15	1,77	1,55	3,9	1,53	0,3	3,35	20	6,46	8,77	11,23	8,11	10,42	12,88
NEUT%	2,525	0,1	4,95	1,42	0,45	2,9	0,835	-0,05	1,7	20	6,23	12,12	22,36	7,88	13,77	24,01
OB	6,315	-3,35	15,5	4,46	0,35	11,05	3,415	-2,85	9,45	30	3,63	5,00	7,97	5,28	6,65	9,62
P-LCR	16,915	12,7	42,65	5,07	-1	23,8	3,5	-18,4	24,2	50	0,56	8,41	17,89	2,21	10,06	19,54
PCT	4,76	4,6	12,75	2,4	-15	7,6	1,495	3,15	5,65	20	1,59	12,93	9,62	3,24	14,58	11,27
PDW	2,095	1,35	5,85	1,87	3,65	4,95	1,28	-1,5	4,05	20	7,25	7,09	15,15	8,90	8,74	16,80
PLT	3,48	3,35	9,75	2,17	-0,55	6,35	1,635	2	5,1	10	0,26	3,21	3,24	1,91	4,86	4,89
RBC	1,005	-0,5	2,9	0,885	2,45	2,35	0,88	0	2,25	4	2,83	0,10	2,90	4,48	1,75	4,55
RDW	1,035	-1,95	4,85	0,945	0	4,6	0,905	-1,4	4	6	6,03	4,70	6,53	7,68	6,35	8,18
RDWSD	0,765	-1,05	2,5	0,635	-2,75	2,4	0,685	-0,05	2,05	6	7,57	12,13	7,18	9,22	13,78	8,83
RET%	3,675	1,1	11,7	3,785	-1,05	10,15	7,59	2,15	19,85	25	4,85	5,23	1,36	6,50	6,88	3,01
RET-HE	0,465	2,75	3,55	0,725	1,2	4,1	1,005	3,8	5,45	25	46,20	31,18	19,44	47,85	32,83	21,09
RETT	4,025	5,6	13,35	3,485	2,9	9,65	3,72	2,2	8,65	25	3,17	4,69	4,48	4,82	6,34	6,13
WBC	2,38	-0,15	5,55	1,79	3,9	5,2	1,82	1	4,75	7	1,35	0,08	1,65	3,00	1,73	3,30

Parametr	Metoda wg kart OPS, 3 sigma i Sec
BASO	bardzo dobra
BASO%	bardzo dobra
EOS	dobra
EOS%	dobra
HCT	bardzo dobra
HDW	bardzo dobra
HGB	bardzo dobra
IG	bardzo dobra
IG%	bardzo dobra
IRF%	bardzo dobra
LUC%	bardzo dobra
LYM	bardzo dobra
LYM%	bardzo dobra
MCH	bardzo dobra
MCHC	bardzo dobra
MCV	bardzo dobra
MONO	bardzo dobra
MONO%	bardzo dobra
MPV	bardzo dobra
NEU	bardzo dobra
NEU%	bardzo dobra
NEUT%	bardzo dobra
OB	bardzo dobra
P-LCR	bardzo dobra
PCT	bardzo dobra
PDW	bardzo dobra
PLT	dobra
RBC	dobra
RDW	bardzo dobra
RDWSD	bardzo dobra
RET%	bardzo dobra
RET-HE	bardzo dobra
RETT	bardzo dobra
WBC	dobra

HCT	1,335	-0,45	3,95	1,13	-0,35	3,2	1,095	-0,35	3,1	8	4,68	5,74	5,98	6,33	7,39	7,63
HDW	2,655	4,95	9,9	2,33	8	11,8	2,19	9,2	12,8	25	5,90	5,65	5,56	7,55	7,30	7,21
<b>HGB</b>	0,935	0,05	2,25	0,7	-0,2	1,9	0,7	-0,3	1,85	5	3,64	5,78	5,92	5,29	7,43	7,57
IG	3,575	0,8	8	2,52	1,65	6,25	3,04	3	8,1	20	3,72	5,63	3,94	5,37	7,28	5,59
IG%	2,825	0,6	5,9	2,435	0,45	5	2,79	1,45	6,25	20	5,22	6,38	5,00	6,87	8,03	6,65
IRF%	5.375	-1.5	12.65	6.015	5.45	16.9	4.42	11.1	18.4							



METODA ?

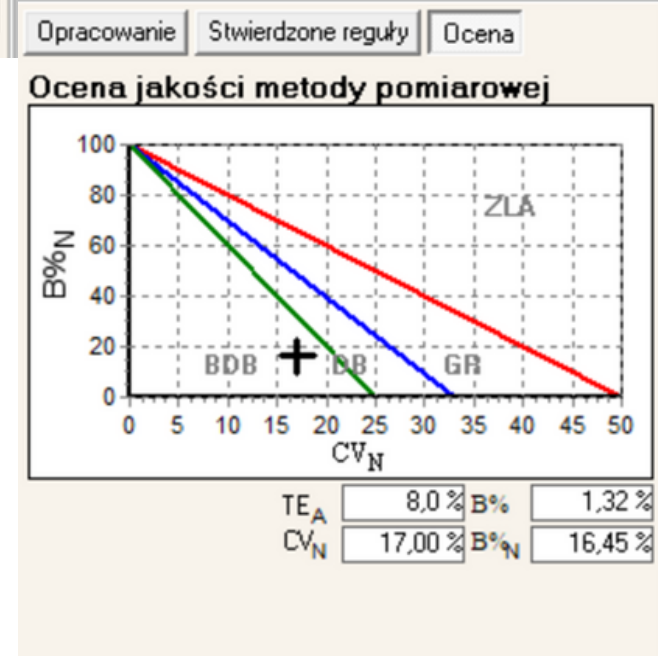
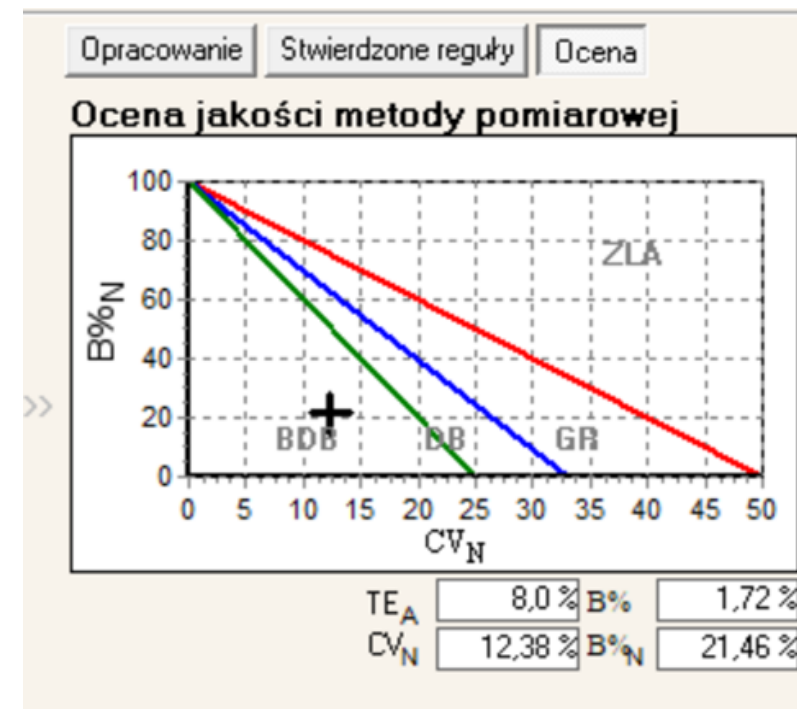
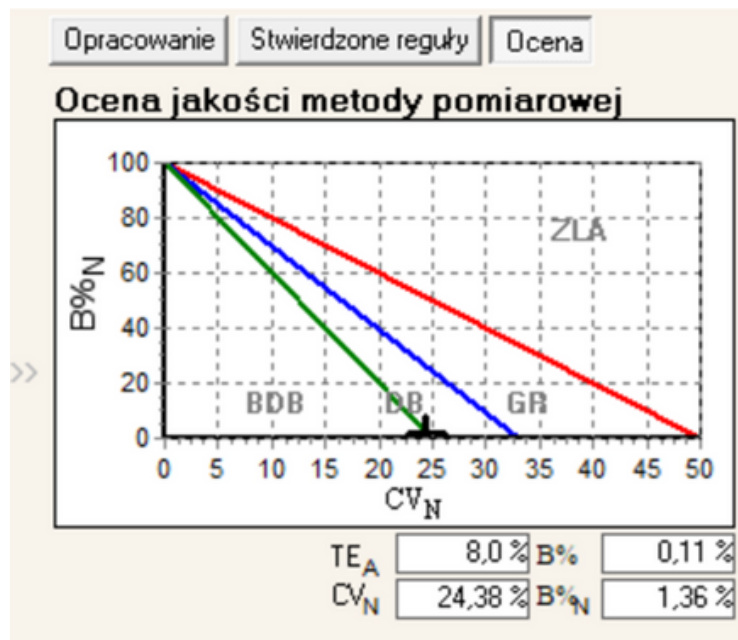


BARDZO DOBRA

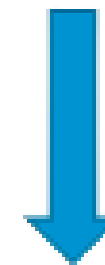
Zastosowana reguła dla HGB (metoda bardzo dobra):

**1 3S, R4s, 2 2S, 4 1S, 10X**

P-LCR	16,915	12,7	42,65	5,07	-1	23,8	3,5	-18,4	24,2	50	0,56	8,41	17,89	2,21	10,06	19,54
PCT	4,76	4,6	12,75	2,4	-15	7,6	1,495	3,15	5,65	20	1,59	12,93	9,62	3,24	14,58	11,27
PDW	2,095	1,35	5,85	1,87	3,65	4,95	1,28	-1,5	4,05	20	7,25	7,09	15,15	8,90	8,74	16,80
PLT	3,48	3,35	9,75	2,17	-0,55	6,35	1,635	2	5,1	10	0,26	3,21	3,24	1,91	4,86	4,89
RBC	1,005	-0,5	2,9	0,885	2,45	2,35	0,88	0	2,25	4	2,83	0,10	2,90	4,48	1,75	4,55
RDW	1,035	-1,95	4,85	0,945	0	4,6	0,905	-1,4	4	6	6,03	4,70	6,53	7,68	6,35	8,18
RDWSD	0,765	-1,05	2,5	0,635	-2,75	2,4	0,685	-0,05	2,05	6	7,57	12,13	7,18	9,22	13,78	8,83
RET%	3,675	1,1	11,7	3,785	-1,05	10,15	7,59	2,15	19,85	25	4,85	5,23	1,36	6,50	6,88	3,01
RET-HE	0,465	2,75	3,55	0,725	1,2	4,1	1,005	3,8	5,45	25	46,20	31,18	19,44	47,85	32,83	21,09
RETT	4,025	5,6	13,35	3,485	2,9	9,65	3,72	2,2	8,65	25	3,17	4,69	4,48	4,82	6,34	6,13
WBC	2,38	-0,15	5,55	1,79	3,9	5,2	1,82	1	4,75	7	1,35	0,08	1,65	3,00	1,73	3,30



!METODA?



DOBRA

Zastosowana reguła dla WBC (metoda dobra):

**1 2,5S, R4s, 2 2S, 4 1S, 10X**

# PODSUMOWANIE

W celu sprawnego wdrożenia metody badawczej w laboratorium medycznym należy :

- Przeprowadzić weryfikację wstępną
- Przeprowadzić weryfikację zasadniczą
- Wykonać korelację
- Wykonać precyzję na materiale pacjenta
- Ocenić metodę badawczą

# Kryteria wyboru materiału kontrolnego:

- Matryca pochodzenia ludzkiego
- Niezależnej firmy**
- Wieloparametrowy
- Liofilizowany lub ciekły
- Trwałość i stabilność po otwarciu
- Stężenia istotne klinicznie

-

Istotne jest również:

- Jak długo można otrzymywać jedną serię?
- Jaka jest wielkość fiolek?
- Czy można wielokrotnie zamrażać?

# Kontrola producenta analizatora vs firmy niezależnej

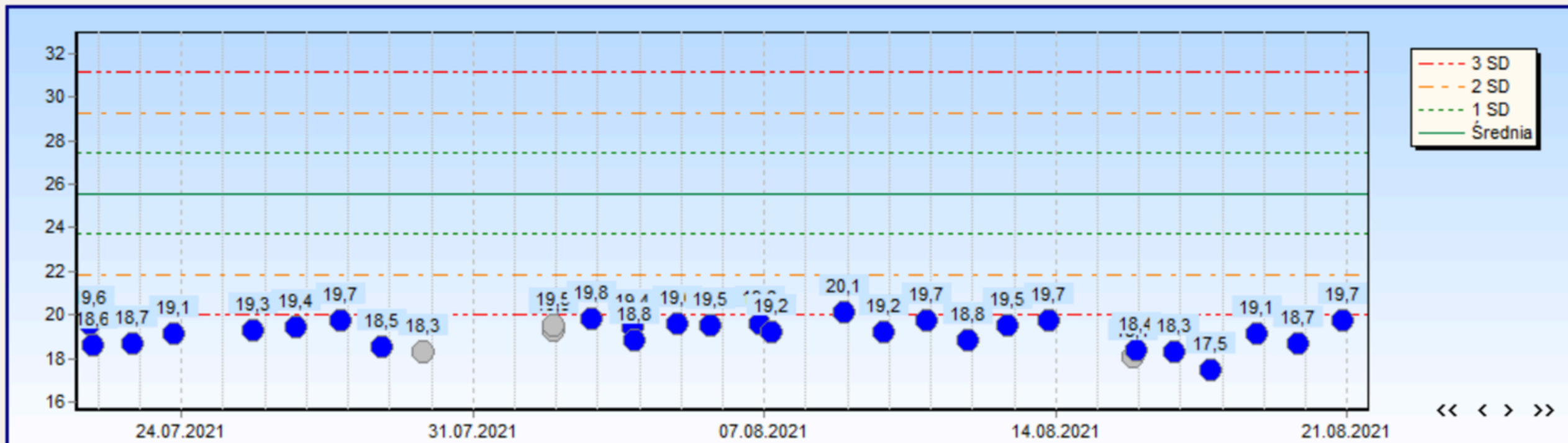


# Zalety materiału kontrolnego producenta niezależnego:

- możliwość rezerwacji lotu
- możliwość porównania wyników z innymi analizatorami (często zawierają certyfikację ISO 17043)
- systemy pośredniczące
- mianowania wartości niezależnie od kalibratora, odczynnika
- możliwość analizy trendów
- większa ilość poziomów umożliwiającą dostosowanie kontroli do profilu laboratorium i pacjentów
- wieloparametrowość
- długa stabilność po otwarciu
- brak konieczności rozpuszczania (charakterystyczne dla kontroli Omni ThermoFisher)

### Kontrolowany parametr: Czynniki reumatoidalny (RF) - ilość (K21) [ IU/ml ]

Tabela wyników badań | Wykres Levey-Jenningsa



Opracowanie | Stwierdzone reguły | Ocena

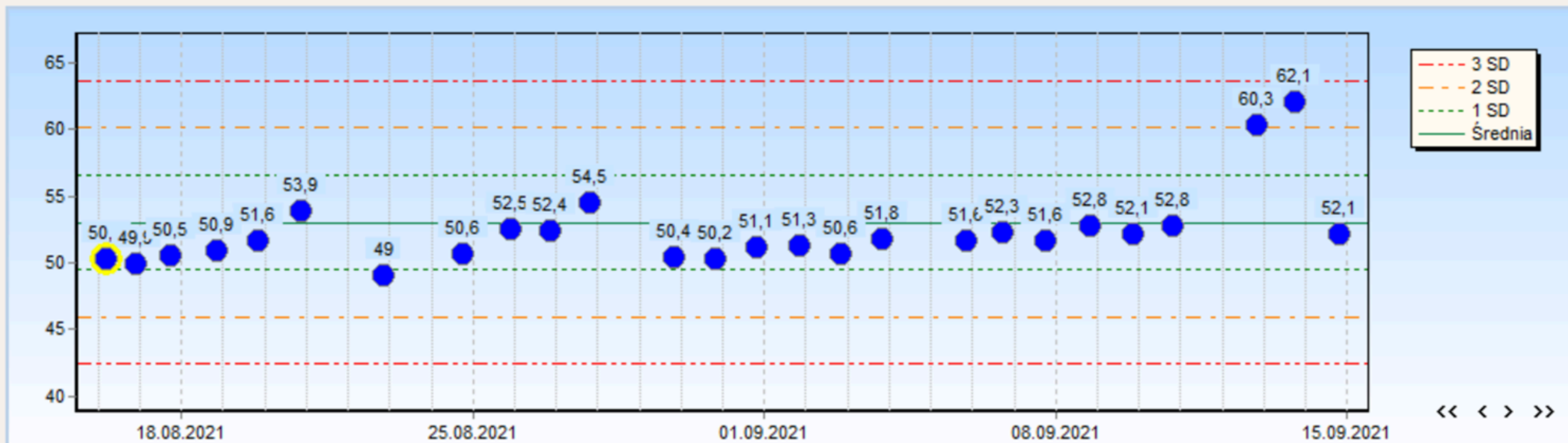
#### Opracowanie statystyczne

	Wartości nominalne	Wszystkie (bieżąca karta)	Bez $\geq 3s$ (bieżąca karta)
N:	nie dotyczy	120	90
X:	25,550	19,877	20,123
SD:	1,850	0,552	0,270
CV:	7,24 %	2,78 %	1,34 %
U(k=2):	14,48 %	5,56 %	2,68 %
B:	.....	5,7	5,4
B%:	.....	22,2 %	21,2 %
TE%:	.....	26,8 %	23,4 %

Liczba granic wyznaczona z wartości nominalnych

### Kontrolowany parametr: Czynniki reumatoidalny (RF) - ilość (K21) [ IU/ml ]

Tabela wyników badań | Wykres Levey-Jenningsa



Opracowanie | Stwierdzone reguły | Ocena

#### Opracowanie statystyczne

	Wartości nominalne	Wszystkie (bieżąca karta)	Bez $\geq 3s$ (bieżąca karta)
N:	nie dotyczy	26	26
X:	53,050	52,277	52,273
SD:	3,550	2,853	2,857
CV:	6,69 %	5,46 %	5,47 %
U(k=2):	13,38 %	10,92 %	10,93 %
B:	.....	0,8	0,8
B%:	.....	1,5 %	1,5 %
TE%:	.....	10,5 %	10,5 %

Liczba granic wyznaczona z wartości nominalnych

# WIELOPARAMETROWOŚĆ



## Korzyści kontroli wieloparametrowych:

- Oszczędność finansowa
- Oszczędność miejsca w lodówce podczas przechowywania
- Oszczędność czasu (brak konieczności przygotowywania kilku materiałów, łatwość podczas przypisywania materiałów kontrolnych np. w systemie LIS)
- Większa kontrola nad forecastami
- Niwelowanie pomyłek przy wstawianiu materiału kontrolnego na pokład analizatora

Dziękuję za uwagę

**Karolina Serafin**

Kierownik Działu Jakości  
Quality Manager

---



+48 573 780 512



k.serafin@bionesis.pl



Bionesis Sp. z o.o.  
Aleje Jerozolimskie 92  
00-807 Warszawa  
NIP: 5252841575

[www.bionesis.pl](http://www.bionesis.pl)