

CONTROLUL DE CALITATE ÎN MEDICINA DE LABORATOR

**Maria ENEA^{1,2}, Cristina HRISTODORESCU², Alexandru SCUTARU³,
Liviu STAFIE³, Iulia PARFINOVICI³, Daniela APOSTOL³**

¹ - Spitalul Clinic "Dr. C.I. Parhon" Iași

² - Laboratorul de analize medicale "Investigații Medicale PRAXIS" Iași

³ - Casa de Asigurări de Sănătate Iași

Laboratoarele de analize medicale oferă clienților (pacienți, medici) valori măsurate ale analiților din lichidele biologice, care sunt mai mult sau mai puțin apropiate de valorile "adevărate", în funcție de controlul de calitate instituit. Valorile "adevărate" sunt obținute doar de laboratoarele de referință, care utilizează metode de referință, de maximă acuratețe.

Controlul de calitate constituie ansamblul măsurilor luate pentru a asigura corectitudinea investigațiilor de laborator astfel încât rezultatele finale să reflecte cât mai corect starea prelevatului investigat.

Regulile controlului de calitate trebuie să fie aceleași pentru toate laboratoarele de analize medicale, pentru a ne asigura de utilitatea medicală a rezultatelor obținute.

Controlul de calitate este un concept destul de vast și cuprinde 2 componente distincte dar complementare: **controlul intern de calitate și controlul extern de calitate.**

1. Controlul intern de calitate oferă colectivului laboratorului informații clare, rapide, ușor de înțeles, pe care se bazează deciziile de validare a rezultatelor pentru pacienți.

Pentru a elimina toate sursele de eroare ce se resfrâng asupra rezultatelor obținute, controlul intern de calitate monitorizează derularea în timp a tuturor activităților de laborator, de-a lungul **fazei preanalitice, analitice și postanalitice.**

1.1. Controlul intern de calitate în faza preanalitică presupune cunoașterea tuturor surselor de eroare a rezultatelor obținute și eliminarea lor (70% din sursele de eroare a rezultatelor de laborator vin din faza preanalitică).

Prelevarea probelor biologice trebuie făcută cu respectarea următoarelor cerințe:

- identificarea corectă a pacientului
- recoltarea a jeune, pe nemâncate
- recoltarea într-un tub corespunzător și într-un volum corespunzător
- alegerea corectă a locului de prelevare
- metoda de prelevare (cu seringă, direct în tub sau în vacutainer)

- instruirea pacienților pentru autoprelevarea probelor biologice
- asigurarea condițiilor de transport optime a probelor în laborator
- asigurarea temperaturii optime de conservare a probelor până în momentul prelucrării lor
- asigurarea unui timp corespunzător dintre prelevare și testare

1.2. Controlul intern de calitate în faza analitică

1.2.1. Controlul intern de calitate în faza analitică începe cu alegerea metodei de lucru potrivite ca: specificitate, acuratețe, limită de detecție, interval analitic și raport eficiență/cost. Odată metoda aleasă, fiecare laborator trebuie să verifice intervalul de referință și să-și stabilească intervalul propriu de referință, în funcție de variabile demografice, geografice sau socio-economice.

Stabilirea intervalului de referință propriu laboratorului presupune alegerea lotului de referință în funcție de vârstă, sex, rasă, stări fiziologice etc. Se stabilesc apoi condițiile de recoltare și numărul minim de subiecți și măsurători (IFCC recomandă un număr minim de subiecți de 40 și 120 de determinări). Rezultatele obținute se reprezintă grafic și ele trebuie să aibă o distribuție gaussiană.

Intervalul de referință este intervalul central în care se situează 95% din rezultatele unui lot de referință.

1.2.2. Alegerea echipamentului de analiză

Toate echipamentele utilizate în laborator trebuie să aibă verificare metrologică care să certifice acuratețea sistemului de măsurare, să aibă un contract de service care să ne asigure o intervenție rapidă în caz de defecțiuni și să aibă un plan de mentenanță bine stabilit care să fie respectat.

1.2.3. Alegerea reactivilor

Reactivi utilizați trebuie să aibă certificat de calitate de la producător, să fie gata de utilizare pentru a evita intervenția factorului uman, să aibă stabilitate prelungită și să fie folosiți numai în perioada lor de valabilitate.

1.2.4. Calibrarea metodei constituie factorul major de care depinde acuratețea rezultatelor finale obținute.

Setul de operații care stabilește în condiții specificate relația dintre valorile indicate de echipamentul analitic și valorile corespondente cunoscute ale unui analit constituie calibrarea metodei de măsurare a analitului respectiv.

Toate echipamentele de laborator oricât ar fi de performante indică la sfârșitul analizei doar valori ale densităților optice de măsurare adică valori ale intensității luminoase a unui fascicol de lumină, măsurat după ce a străbătut produsul final de reacție.

Există, evident, o relație între această intensitate luminoasă măsurată și produsul final de reacție, relație pe care o stabilim prin trasarea curbei de calibrare. Aceasta se realizează prin măsurarea unor materiale de referință (calibratori) de valoare cunoscută (fig. 1)

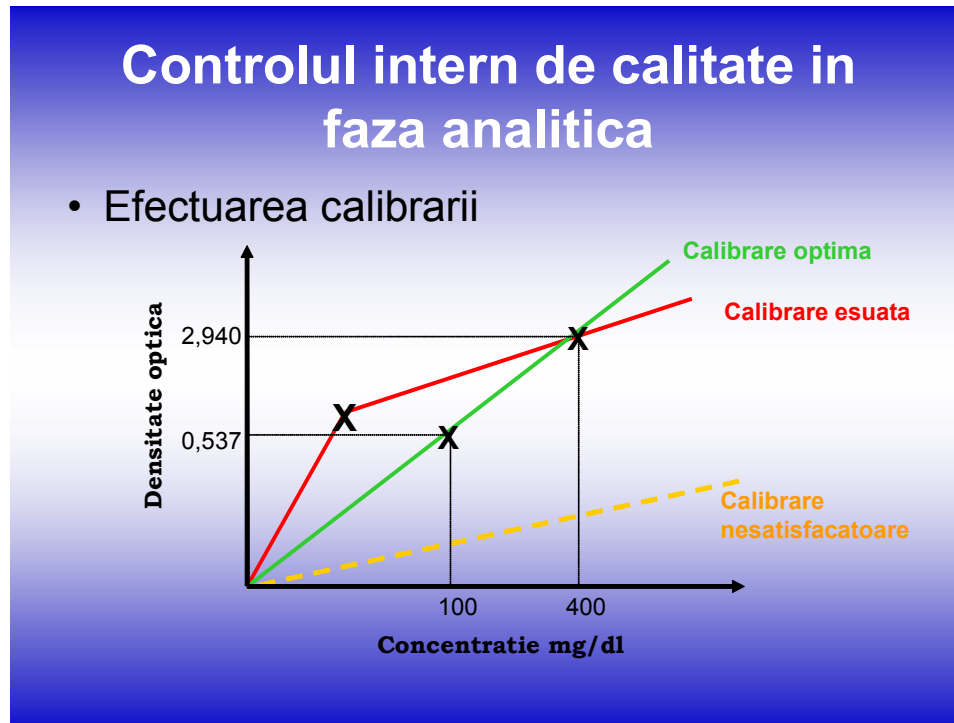


Fig. 1

Materialele de referință se supun analizei prin metoda aleasă, la sfârșitul analizei echipamentul ne afișează densitatea optică pentru fiecare calibrator a cărui valoare o cunoaștem. Prin unirea punctelor reprezentate grafic cu originea se obține curba de calibrare. Densitățile optice măsurate pentru fiecare pacient sunt convertite prin extrapolare în valori măsurate pe curba de calibrare trasată.

O curbă de calibrare optimă trebuie să aibă o pantă cu un unghi suficient de mare pentru a asigura sensibilitate măsurătorii. Calibrarea nesatisfăcătoare este dată de o curbă plată iar calibrarea eșuată este atunci când punctele obținute nu se înscriu pe aceeași linie care trece și prin origine.

O calibrare optimă se obține prin stabilirea corectă a parametrilor de calibrare:

- calibratorii să fie MRC (materiale de referință certificate) pentru o bună trasabilitate a măsurătorilor
- matricea, numărul și concentrația calibratorilor alese în așa fel încât să se asigure intervalul biologic posibil de concentrație
- frecvența calibrării trebuie respectată în funcție de recomandările producătorului
- condițiile ce impun refacerea calibrării sunt:
 - schimbarea lotului de reactivi
 - ori de câte ori apare o intervenție de service la echipament

- ori de câte ori apar semnale de rezultate "out-of-control"

1.2.5. Verificarea corectitudinii calibrării se face prin testarea serurilor de control, de două sau trei nivele de concentrație, cu valori predeterminate ale analiților, pentru alertarea specialistului de laborator atunci când apar probleme ce pot afecta utilitatea medicală a rezultatelor

Serurile de control (sânge de control) utilizate trebuie să fie materiale de control cu certificate de calitate, să aibă valori predeterminate ale analiților cu limite ce definesc variația așteptată, să aibă nivel de concentrație normal și patologic, să aibă o bună stabilitate în timp.

Serurile de control se testează zilnic în condiții identice cu serurile de pacient, înainte sau în aceeași rundă cu serurile de pacient astfel încât validarea rezultatelor pacienților să se facă după interpretarea rezultatelor controlului de calitate.

Rezultatele obținute se reprezintă zilnic pe harta de control Levey-Jennings (fig. 2) și sunt prelucrate statistic la sfârșitul fiecărei luni.

Calculul statistic al rezultatelor obținute pe serurile de control ne permite să apreciem 2 parametri de control: **acuratețea și precizia măsurărilor.**

Acuratețea (exactitatea) arată gradul de apropiere dintre rezultatul măsurat și valoarea "adevărată" și se exprimă prin IDS (indicele deviației standard) și Bias analitic.

$$\text{IDS} = \frac{\text{valoare măsurată} - \text{valoare "adevărată" (țintă)}}{\text{deviația standard a valorii țintă}}$$

În fig. 2 sunt reprezentate grafic IDS-urile obținute pe un ser de control cu valori patologice.

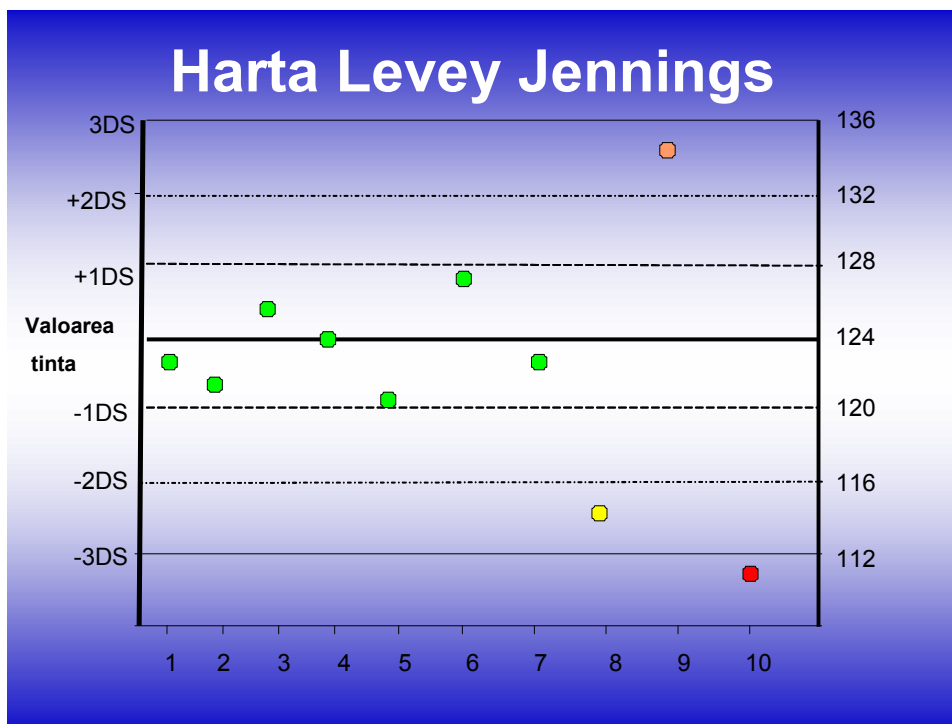


Fig. 2

Prin analiza hărții de control (observare directă) apreciem acuratețea măsurătorilor prin compararea IDS-ului cu valoarea țintă a materialului de control analizat.

Bias-ul analitic al laboratorului reprezintă diferența dintre media valorilor măsurate și valoarea "adevărată".

O bună acuratețe avem atunci când bias-ul analitic este mai mic de 1/16 din intervalul de referință al analitului respectiv.

Al doilea element al calcului statistic este precizia măsurătorilor.

Precizia/imprecizia este dată de dispersia rezultatelor independente ale măsurării obținute în condiții specificate.

Precizia măsurătorilor este apreciată prin calculul conceptului invers, imprecizia, dată de deviația standard DS și coeficientul de variație CV.

Precizia nu are o valoare numerică ci este exprimată ca scăzută, medie sau înaltă.

În figura nr. 3 sunt redate 3 exemple cu hărți de control cu:

- a) acuratețe și precizie înaltă
- b) acuratețe scăzută și precizie înaltă
- c) acuratețe și precizie scăzute

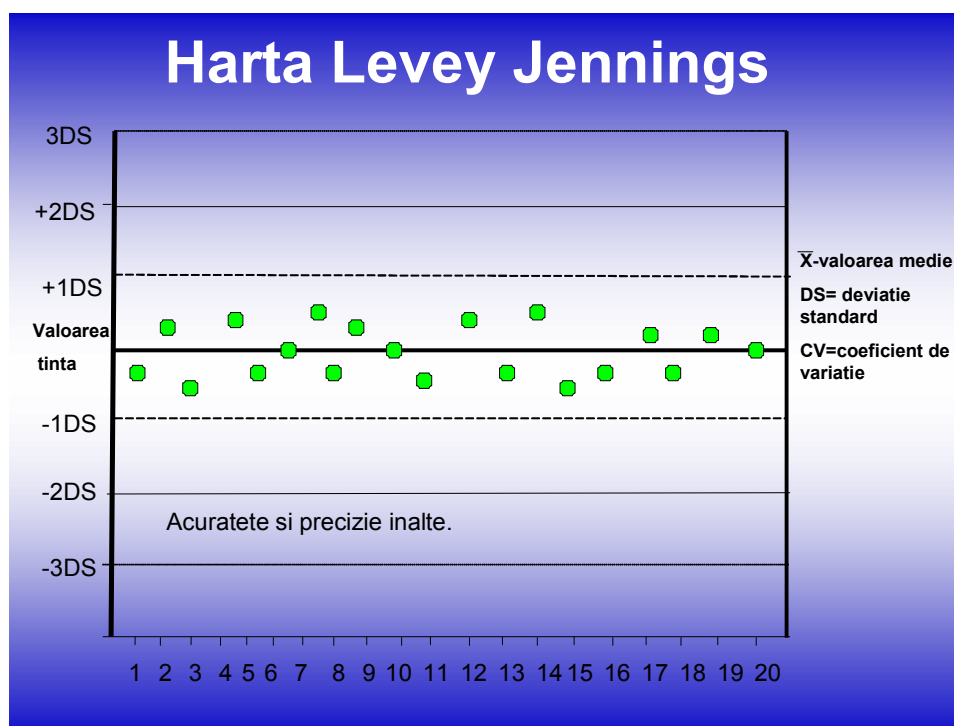


Fig. 3a

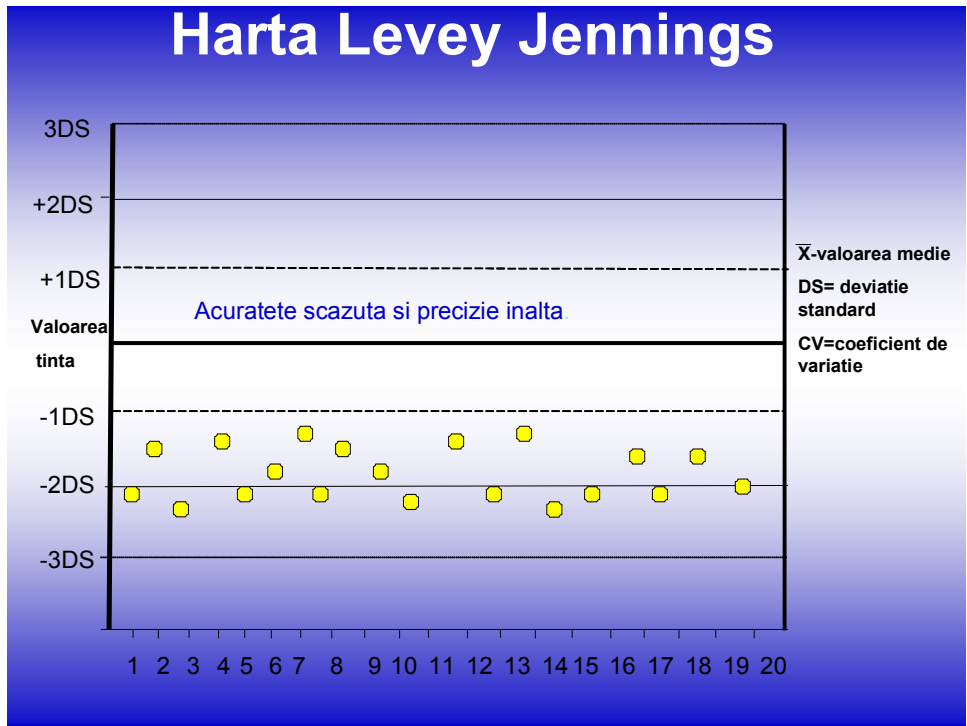


Fig. 3b

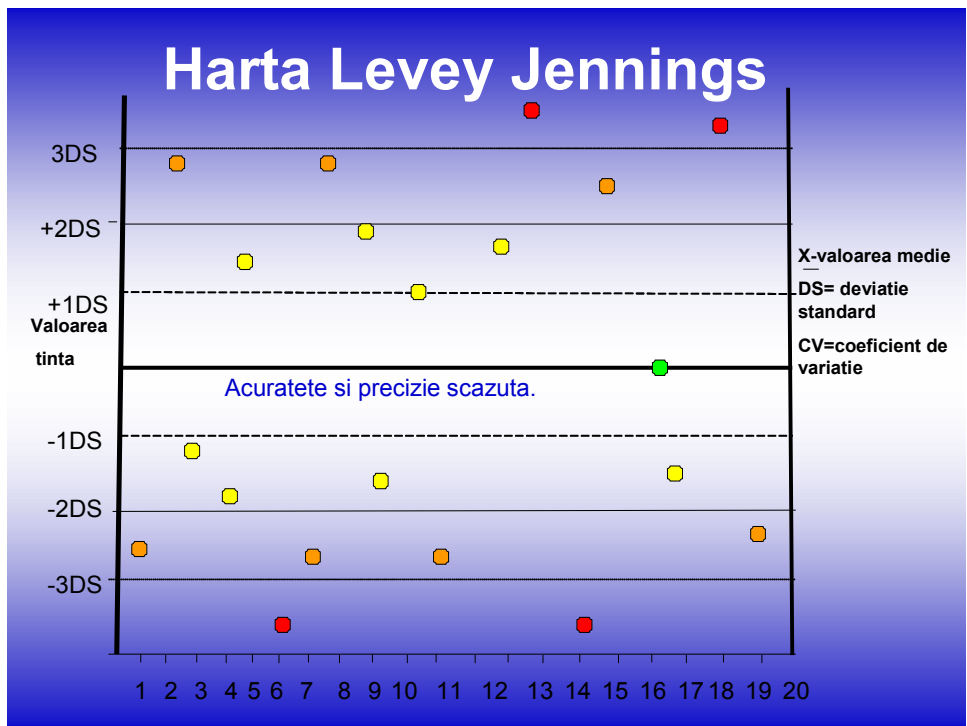


Fig. 3c

O precizie acceptabilă a măsurătorilor este dată de o deviație standard $DS < 1/12$ din intervalul de referință și de un $CV < 1/8$ din intervalul procentual de referință al analitului.

În absența materialelor de control cu valori predeterminate se poate estima doar precizia măsurătorilor, dată de DS și CV obținute pe rezultatele testărilor serurilor de pacient în duplicat sau a pool-urilor de seruri de pacient.

Dacă analiza rezultatelor controlului intern evidențiază situații "out-of control":

- se întrerupe elaborarea buletinelor de analiză pentru pacienți
- se identifică cauzele erorilor apărute
- se remediază sursa erorilor
- se reia controlul

Numai după confirmarea remedierii problemelor apărute prin controale "în limite acceptabile" se reia măsurarea probelor de pacient și se validează rezultatele acestora.

1.3. Controlul intern de calitate în faza postanalitică presupune exprimarea rezultatelor obținute pe buletinul de analiză, clară, precisă, fără echivoc și în raport cu intervalele de referință.

Buletinul de analiză editat se validează, prin semnătură, de către executant și șeful de laborator.

Controlul de calitate presupune și păstrarea unor eșantioane din prelevatele biologice analizate în vederea unor testări ulterioare.

Un element de importanță majoră pentru asigurarea calității într-un laborator de analize medicale este pregătirea profesională a personalului de execuție și de decizie.

2. Controlul extern de calitate (evaluarea externă a calității sau compararea interlaboratoare) constă în evaluarea performanțelor laboratorului prin compararea cu performanțele obținute în alte laboratoare care utilizează:

- aceeași metodă și/sau același echipament
- metode și echipamente diferite
- reactivi furnizați de același producător sau de producători diferiți

Controlul extern de calitate constă în testarea oarbă a unor materiale de control cu frecvență bilunară, lunară, semestrială sau anuală și trimiterea rezultatelor la coordonatorul schemei de control (organizație publică sau privată, independentă, neimplicată în activitate de laborator). După procesarea datelor, laboratorul participant primește din partea coordonatorului schemei de control un raport ce arată performanța rezultatelor laboratorului în comparație cu cea a altor laboratoare înscrise la același program.

Analiza performanțelor este retrospectivă dar are o mare utilitate pentru:

- asigurarea unei bune trasabilități la unitățile de măsură internaționale
- identificarea și remedierea unor probleme ce țin de activitatea umană sau de echipamente
- educarea și instruirea personalului
- prospectarea pieței de reactivi și de echipamente
- obținerea unei încrederi suplimentare a clienților în competența laboratorului

Numai un laborator de analize medicale care cunoaște și aplică toate aceste reguli poate să obțină valori măsurate pentru pacienți foarte apropiate de valorile lor "adevărate".

3. Bibliografie

- Crezante Lazăr: Organizarea, efectuarea și interpretarea Controlului Intern al Calității fazei analitice în Chimia Clinică
- Jansen RTP, Blaton V, Burnett D, Huisman W, Queraltó JM, Zérah S, Allman B European Communities Confederation of Clinical Chemistry: Essential criteria for quality system of medical laboratories. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35(2); 123-132 page. 124, 1.3
- EN 45001:1989. General criteria for the operation of testing laboratories. European committee for Standardization 2
- ISO/IEC Guide 25. General requirements for the competence of calibration and testing laboratories. 3rd ed. Geneva: ISO, 1990; 4.1, 4.2
- ISO. Quality management and quality assurance – Vocabulary. ISO 8402. Geneva: ISO, 1994: xiv +39pp
- SI ISO 15189: Laboratoare medicale – Cerințe specifice de calitate și competență