

T04/21: Sérové indexy (studie)

Tato studie byla uspořádána na základě výsledků studie T17/20, ve které jsme formou dotazníku zjišťovali, jakým způsobem laboratoře sérové indexy zjišťují – studie T17/20 tedy sloužila jako podklad, na jehož základě jsme navrhli podobu studie T04/21, která proběhla nyní a ve které účastníci již prováděli skutečná měření. Zájemce o účast v letošní studii T04/21 jsme rovněž získali již v rámci studie T17/20.

Cílem studie bylo ověřit proveditelnost programu EHK zaměřeného na stanovení sérových indexů automatickými měřicími systémy. Tedy zejména to, zda množina výsledků, které od účastníků získáme, bude hodnotitelná.

Vzorky

Byly použity komerční vzorky. Ze strany účastníků studie jsme ke vzorkům nezaznamenali žádné negativní připomínky.

Komentář supervizora

Do studie se přihlásilo a vzorky obdrželo 60 pracovišť, výsledky nám jich zaslalo 59 (jeden účastník zaslal výsledky opožděně, až po uzavření studie, a jeho výsledky jsme nezpracovali), z toho 5 ze Slovenska.

V dokumentaci, kterou účastníci obdrželi, jsme poměrně důrazně žádali o zaslání nejenom výsledků, ale rovněž doplňujících informací (měřících rozsahů a popisů měřících systémů).

Proto nás – samozřejmě **nepříjemně** – překvapilo, že 9 účastníků (tedy 15 %) nevedlo, na jaké systému měřili.

Před zahájením studie jsme podrobně prostudovali dostupné informace výrobců o způsobu měření, pracovním rozsahu a formě vydávání výsledků HIL. Přesto nás některá zjištění účastníků překvapila, např. pravděpodobné ovlivnění hemolytického indexu ve vzorku A, nebo výsledky vydané s chybovým hlášením - podrobněji uvádíme dále.

Někteří účastníci uvedli jen kvantitativní a jiní jen kvalitativní výsledky, avšak poněkud překvapivě řada účastníků uvedla obojí výsledky – celkovou situaci přehledně dokumentuje následující tabulka:

	<i>Vydané výsledky</i>	<i>Počet účastníků</i>	<i>Poznámka</i>
A	Jen kvantita	17	2x Abbott, 11x Roche, 1x Siemens, 3x výrobce neuveden
B	Jen kvalita	18	2x Abbott, 8x Beckman Coulter vč. AU, 3x Siemens, 5x výrobce neuveden
C	Kvantita + kvalita (na různých systémech)	1	Účastník stanovil kvantitu na systému Roche a kvalitativní výsledky na systému Beckman Coulter
D	Indexy HI kvantitativně Index L kvalitativně	2	2x Abbott, tyto účastníci vydali pro indexy H a I jen kvantitativní výsledky a pro index L jen kvalitativní výsledky
E	Kvantita + kvalita (všechny indexy)	21	9x Abbott, 4x Beckman Coulter vč. AU, 1x Roche, 1x Siemens, 6x výrobce neuveden

Skupiny označené A, B a C nevyžadují žádný komentář, jde o očekávané varianty.

Skupina D jsou 2 účastníci, kteří z nějakého důvodu, který však neupřesnili v poznámce k cyklu, vydali výsledky dvou indexů kvantitativně a jednoho indexu kvalitativně.

Skupina E jsou účastníci, kteří zřejmě primárně provedli kvantitativní stanovení a následně podle pravidel určených výrobcem nebo dle svých vlastních pravidel provedli konverzi na kvalitativní výsledky a následně uvedli oboje výsledky. Jakkoli je tento postup možný, je třeba zdůraznit, že v rámci EHK preferujeme vydávání kvantitativních výsledků.

Vzorek A vykazoval kombinaci zvýšeného ikterického a lipemického indexu, výsledek všech tří indexů mohl být u některých analyzátorů vydán s chybovým hlášením (např. u Beckman Coulter, analyzátorů typu AU). U tohoto vzorku došlo pravděpodobně k ovlivnění hemolytického indexu vysokou hodnotou ikterického a možná i lipemického indexu. Některé laboratoře v tomto případě postupovaly dle doporučení výrobce nebo vlastních pravidel tak, že dodatečně hodnotily vzorek vizuálně popř. dle naměřené absorbance odhadly koncentrace jednotlivých interferentů.

Problémy v tomto případě přinášel způsob zápisu výsledků, někteří účastníci vydávající kvalitativní výsledky např. v rozsahu stupnice 0 až 5 jako výsledek uvedli index 6.

Kvantitativní výsledky

Zde jsme očekávali velké potíže spojené především se skutečností, že výsledky bylo nutné přepočítat na požadované jednotky. Naše obavy se ale nepotvrdily a výsledky je celkově možné označit za lepší, než jsme čekali.

Kritéria (D_{max}) jsme nastavili přibližně na trojnásobek CV.

Mezi výsledky jsme zaznamenali některé **extrémní hodnoty**, které dále popisujeme – zejména u těchto výsledků doporučujeme účastníkům provést pečlivou analýzu příčin (vč. možné administrativní chyby, chyby při přepočtu apod.).

T04/21: Sérové indexy (studie)

Pro **hemolytický index** byly přibližné hodnoty: **A = 26 $\mu\text{mol/L}$, B = 130 $\mu\text{mol/L}$** , avšak:

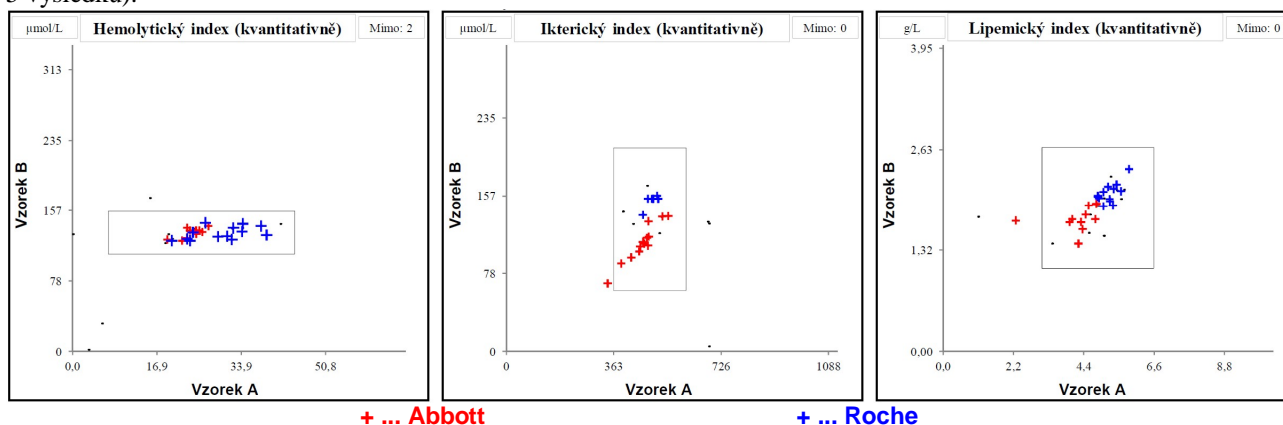
- **Jeden** účastník uvedl výsledek A = 0 (nula, výsledek vz. B byl v pořádku), účastník uvedl měřicí systém BC AU 5800.
- **Dva** účastníci uvedli výsledky „mimo realitu“ u obou vzorků (jejich výsledky byly pro vz. A < 6 $\mu\text{mol/L}$ a pro vz. B < 35 $\mu\text{mol/L}$), ani jeden z nich nevedl měřicí systém.
- **Dva** účastníci uvedli výsledky vz. A cca 300 $\mu\text{mol/L}$, tedy o řád vyšší. Výsledky pro vzorek B byly přitom vyhovující. Účastníci uvedli měřicí systémy BC AU (480 a 680). Vzhledem k výsledkům jiných účastníků používajících stejné systémy se domníváme, že se jedná o formální chybu zápisu.

Pro **ikterický index** byly přibližné hodnoty: **A = 490 $\mu\text{mol/L}$, B = 130 $\mu\text{mol/L}$** , avšak:

- **Jeden** účastník uvedl výsledek vz. A = 684 $\mu\text{mol/L}$ a výsledek vz. B naopak velmi nízký (5 $\mu\text{mol/L}$), přičemž účastník nevedl měřicí systém.

U **lipemického** indexu jsme žádné extrémy nezachytili, dva účastníci ale vydali výsledky u vzorku A přibližně poloviční až čtvrtinové v porovnání s průměrem.

Rozložení výsledků uspořádaných podle výrobců systémů ukazují následující grafy (jen výrobci, kde jsme měli alespoň 5 výsledků).



Grafy ukazují, stejně jako celková statistika (k dispozici na webu), že mezi jednotlivými skupinami jsou patrné rozdíly, ty však mají „systematickou povahu“ (tj. jsou patrné u obou vzorků) jen u lipemického indexu. U zbylých 2 indexů jsou zřetelné rozdíly patrné vždy jen u jednoho vzorku.

Celkový pohled

Až na ojedinělé odlehle hodnoty byly výsledky dobré.

Kvalitativní výsledky

V případě kvalitativních výsledků (hodnocení na ordinální škále) představuje největší problém skutečnost, že různí výrobci (a někdy dokonce různé systémy jednoho výrobce) používají různé škály (různé počty stupňů pokrývající různé široké koncentrační rozsahy). Proto jsme účastníky studie žádali, aby nám spolu s výsledkem zaslali i popis škály, na které své výsledky vydávají.

Až na drobný „šum“ (např. účastník u zkoušky uvedl hodnocení na škále „1,2,3“ a do poznámky k cyklu připsal „Měřicí rozsah indexů: 0 až 4+“) jsme od účastníků obdrželi srozumitelné údaje.

Výsledky účastníků jsme rozdělili **do skupin podle toho, na jaké škále jejich systém vydává výsledky** (např. 0 až 4 apod.) a **v rámci těchto skupin jsme výsledky hodnotili**. Toto rozdělení odpovídá i rozdělení dle výrobců až na Beckman Coulter, který na systémech AU používá škálu 0 až 5, zatímco na systémech Dx škály 0 až 10 a 0 až 20, což je poměrně nešťastná situace.

Extrémní výsledky

Dva účastníci uvedli, že indexy vydávají na škále 0 až 7 (už to je podezřelé, přitom ani jeden z nich přitom nevedl, jaký systém používá). Oba tyto účastníci uvedli pro všechny 3 indexy u vzorku A nejvyšší index 7, zatímco u vzorku B oba uvedli index 3 pro hemolytický a index 2 pro zbylé dva indexy. Otázkou je, jak je možné, že vzorek A s výrazně nižší koncentrací hemoglobinu byl ohodnocen indexem 7 a vzorek B indexem 3. Zde se pravděpodobně jedná o již zmiňované ovlivnění hemolytického indexu ve vzorku A vysokým bilirubinem (tedy vysokým ikterickým indexem). Můžeme se pouze dohadovat, v jaké podobě byl výsledek hemolytického indexu ve skutečnosti analyzátořem vydán. Pokud byl vydán s chybovým hlášením, měla by laboratoř vždy přistoupit k vizuálnímu přezkoumání kvality séra.

Nehodnocené výsledky

Výsledky jsme hodnotili jen ve skupinách s četností alespoň n = 3 (méně četné skupiny jsme nehodnotili). Výrazně nám zde komplikovala situaci skutečnost, že nemalá část účastníků nepopsala svůj měřicí systém.

T04/21: Sérové indexy (studie)

Neočekávané výsledky

Mezi kvalitativními výsledky jsme zaznamenali jedinou skupinu, jejíž výsledky byly natolik rozptýlené, že jsme ji nemohli hodnotit. Jde o hemolytický index na škále 0 až 5 u vzorku A, kde jsme od účastníků obdrželi výsledky:

- 5x index 0
- 3x index 5
- 2x index 6

Skupina je tvořena 10 účastníky, kteří uvedli použití systémů Beckman Coulter AU, ale nevyzorovali jsme, že by výsledky byly nějak rozděleny podle konkrétního použitého systému (systémy AU 480 i AU680 byly zastoupeny ve všech 3 výše uvedených skupinách výsledků). Výsledky hemolytického indexu byly pravděpodobně ovlivněné vysokým ikterickým indexem a zřejmě nebylo provedeno dodatečné vizuální hodnocení. Proto jsme tuto skupinu výsledků nehodnotili.

Celkový pohled

Nejasné nebo nekonzistentní výsledky jsme nehodnotili tak, jak je popsáno výše. Ostatní výsledky byly dobré, rozdíl mezi účastníky se zpravidla pohybovaly v intervalu jednoho až dvou stupňů tak, jak je vidět ve statistice (k dispozici na webu).

Aplikační úlohy

Aplikační úlohy byly do studie zařazeny jako edukační, postanalytická část a byli jsme si vědomi skutečnosti, že výsledky, které získáme, nemusí být hodnotitelné. Tyto úlohy měly ukázat, jak by se účastník zachoval v reálné situaci při požadavku na laboratorní vyšetření vzorku se sníženou kvalitou. Principiální očekávání spočívalo v tom, že jednotlivá pracoviště by se měla chovat „podobně“ bez ohledu na to, na jakém systému provádějí stanovení, i když jsme si samozřejmě vědomi rozdílů v robustnosti jednotlivých souprav.

Zajímalo nás, zda by účastníci ve vzorcích A a B provedli stanovení základních rutinních analytů a zda a za jakých podmínek by vydali výsledek.

Jednotlivé úlohy zněly takto:

Aplikace 1: Je požadováno stanovení **draselného kationtu**. Vydáte výsledek?

Aplikace 2: Je požadováno stanovení **cholesterolu**. Vydáte výsledek?

Aplikace 3: Je požadováno stanovení **AST**. Vydáte výsledek?

Na každou z aplikačních úloh účastníci odpovídali jak pro vzorek A, tak pro vzorek B.

Dle očekávání jsme zcela jasnou odpověď dostali jen u **Aplikace 1, vzorek B**, kde 88 % účastníků uvedlo, že výsledek by nevydali (10 % účastníků by jej vydalo s komentářem). Překvapivá byla odpověď jednoho účastníka, který by výsledek vydal „bez hnutí brvou“.

Podobně konsenzuální odpověď jsme dostali u **Aplikace 3, vzorek B**, kde 80 % účastníků uvedlo, že výsledek by nevydali (19 % účastníků by jej vydalo s komentářem). Překvapivá byla odpověď jednoho účastníka, který by výsledek vydal bez rozpaků.

V obou výše uvedených případech pocházela překvapivá odpověď „výsledek vydáme bez rozpaků“ z jednoho pracoviště.

Rozložení odpovědí účastníků u ostatních úloh je jasně patrné ze souhrnné statistiky výsledků (k dispozici na webu).

Někteří účastníci shledávali nabízené možnosti jako neúplné nebo jim chyběly dodatečné informace jako hodnota triacylglycerolů ve vzorcích (v závislosti na tom je vzorek vyčeřen) nebo hodnoty dotazovaných analytů, k nimž laboratoř přihlíží při případném rušení vyšetření z důvodu snížené kvality séra.

Z výše uvedených důvodů jsme odpovědi účastníků na aplikační úlohy nehodnotili.

Tím ale rozhodně nezpochybujeme edukační přínos porovnání se s dalšími laboratořemi a účastníkům doporučujeme, aby se ve svém výsledkovém listu podívali, jak jejich odpověď zapadá do celkového rámce ostatních odpovědí. V tom spatřujeme edukační přínos i bez toho, abychom odpovědi účastníků na aplikační úlohy v této studii hodnotili.

Závěr

V první řadě děkujeme všem účastníkům za odvahu, kterou svou účastí v této studii projevíli. Údaje, které jsou k dispozici v literatuře a které jsme získali v dotazníkových akcích, nevedly k nadměrnému optimismu.

Proto jsme byli příjemně překvapeni úrovní srovnatelnosti, zejména u kvantitativních výsledků.

U **kvalitativních výsledků** jsou laboratoře obětí naprosté disharmonie měřících škál nejen mezi výrobci, ale i uvnitř některých firem. V rámci skupin „se stejnou škálou“ je ale i zde srovnatelnost velmi dobrá.

Aplikační úlohy ukazují, že ke shodě v odpovědi na otázku „jak naložit s požadavkem“ existují podobné odpovědi jen u naprosto jasných vzorků a ani tam není shoda laboratoř 100%.

T04/21: Sérové indexy (studie)

Studie ukázala, že zavedení programu **Sérové indexy (HIL)** do Plánu EHK je principiálně možné a navíc i potřebné, protože harmonizace měření sérových indexů je vzhledem k velkému potenciálnímu dopadu na péči o pacienty velmi důležitá. Tento předběžný závěr a výsledky studie budou samozřejmě předmětem jednání s výborem ČSKB a případné zařazení nového programu do Plánu EHK lze pak očekávat od roku 2022.

Odborná supervize: Ing. Květa Pelinková, MBA
VFN a 1.LF UK, ÚLBLD - centrální laboratoř
Praha
e-mail: pelinko@vfn.cz

Přílohy

Jako přílohu této zprávy jednotliví účastníci cyklu dále dostávají:

<i>Název přílohy</i>	<i>Poznámka</i>
Osvědčení o účasti	Dostávají účastníci, kteří splnili podmínky pro jeho vystavení.
Výsledkový list (kvalitativní výsledky)	Dostávají účastníci, kteří uvedli kvalitativní výsledky.
Výsledkový list (kvantitativní výsledky)	Dostávají účastníci, kteří uvedli kvantitativní výsledky.
Komplexní statistika	Pouze pro zkoušky s kvantitativními výsledky a dvěma vzorky.

Přílohy jsou identifikovány svým názvem, označením cyklu a kódem účastníka a jsou určeny pouze pro potřebu tohoto účastníka.