



Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας

Διαχείριση και Τεχνολογία Ποιότητας

Διπλωματική Εργασία

Διασφάλιση ποιότητας διαγνωστικών εργαστηρίων. Από το ISO
17025:2017 στο ISO 15189:2022 – μελέτη περίπτωσης

Χρήστος Τσάτσος

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Σταυρούλα Τσιτσιφλή

Θεσσαλονίκη, Σεπτέμβριος 2023

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του φοιτητή (Χρήστου Τσάτσου) που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του/της συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του/της συγγραφέα/δημιουργού. Ο/Η συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.



Διασφάλιση ποιότητας διαγνωστικών εργαστηρίων. Από το ISO 17025:2017 στο ISO 15189:2022 – μελέτη περίπτωσης

Χρήστος Τσάτσος

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Σταυρούλα Τσιτσιφλή

Μέλος ΣΕΠ,

Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο

Συν-Επιβλέπων Καθηγητής:

Πέτρος Καρκαλούσος

Αναπληρωτής Καθηγητής,

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Θεσσαλονίκη, Φεβρουάριος 2023

Ευχαριστίες

Ευχαριστώ τους κ. Σταυρούλα Τσιτσιφλή και κ. Πέτρο Καρκαλούσο για την επιστημονική τους καθοδήγηση για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας, καθώς και τους συναδέλφους μου στο διαγνωστικό εργαστήριο για την συνεργασία μας για την συλλογή των αποτελεσμάτων. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Σταύρο Αξαρή, υπεύθυνο ποιότητας του εργαστηρίου, καθώς και τα Διοικητικά στελέχη του εργαστηρίου, για την υποστήριξη και την ενθάρρυνση για την πραγματοποίηση της παρούσας διπλωματικής. Τέλος ευχαριστώ την οικογένεια μου για την υποστήριξη της.

Περίληψη

Το ISO 15189:2003 εκπονήθηκε από την τεχνική επιτροπή ISO/TC 212, για κλινικές εργαστηριακές δοκιμές και *in vitro* συστήματα διαγνωστικών δοκιμών. Αυτό το διεθνές πρότυπο βασίζεται στο ISO/IEC 17025:1999 και το ISO 9001:2000 και παρέχει τις απαιτήσεις ειδικά για τα ιατρικά εργαστήρια για να παρέχουν ποιοτικά αποτελέσματα. Το συγκεκριμένο πρότυπο, χρησιμοποιείται και για τη διαπίστευση εξετάσεων, μέσα από ελέγχους που πραγματοποιούνται από φορείς διαπίστευσης κάθε χώρας. Επίσης, μετά από κάθε αναθεώρηση του προτύπου ISO 17025, ακολουθούσε η αναθεώρηση του προτύπου ISO 15189, πράγμα που ενισχύει την άποψη πως τα δύο πρότυπα συνδέονται.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, διενεργήθηκε μελέτη περίπτωσης εφαρμογής εσωτερικού και εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου, με στόχο τη διαπίστωση της παραγωγής αξιόπιστων εργαστηριακών αποτελεσμάτων, από το κεντρικό εργαστήριο του Συνεταιρισμού Εργαστηριακών Ιατρών στη Θεσσαλονίκη, μέσα από την παρουσίαση διαγραμμάτων ελέγχων για τους εσωτερικούς ελέγχους και αναφορών από τους εξωτερικούς φορείς ελέγχου.

Τέλος, συλλέχθηκαν δεδομένα από αποτελέσματα ασθενών, για να διαπιστωθεί η πιστότητα των αποτελεσμάτων των εξετάσεων που διεξάγονται, μέσα από την απουσία μεταβλητότητας για τα αποτελέσματα που παράγονται από διαφορετικούς αναλυτές. Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των δεδομένων για να εξακριβωθεί αν υπάρχουν σημαντικές αποκλίσεις μεταξύ των αποτελεσμάτων. Επίσης, τονίζεται η σημαντικότητα της διενέργειας διορθωτικών κινήσεων που πρέπει να πραγματοποιούνται από το επιστημονικό προσωπικό, όταν οι αναλύσεις είναι εκτός του προκαθορισμένου ορίου για την αποφυγή παραγωγής εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

Λέξεις Κλειδιά

ISO 15189, διαπίστευση, ποιοτικός έλεγχος, διαγνωστικό εργαστήριο, εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος, εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος

Quality assurance of diagnostic laboratories. From ISO:17025:2017 to ISO15189:2022 – case study

Christos Tsatsos

Abstract

The ISO 15189:2003 was produced by the technical committee ISO/TC 212, for clinical laboratory tests and *in vitro* diagnostic test systems. This international standard is based on ISO/IEC 17025:1999 and ISO 9001:2000 and provides the requirements for medical laboratories to provide quality results. The specific standard is also used for the accreditation of exams, through checks carried out by accreditation bodies of each country. Also, each revision of the ISO 17025 standard was followed by a revision of the ISO 15189 standard, which reinforces the view that the two standards are linked.

In the context of this work, a case study of the application of internal and external quality control was carried out, with the aim of establishing the production of reliable laboratory results, from the central laboratory of the Cooperative of Laboratory Doctors in Thessaloniki, through the presentation of control charts for internal controls and reports from the external control bodies.

Finally, data from patient outcomes were collected to establish the fidelity of test results performed, through the absence of variability for results produced by different analyzers. Statistical analysis of the data was performed to determine if there were significant discrepancies between the results. Also, the importance of carrying out corrective actions that must be carried out by the scientific staff, is emphasized when the analyzes are outside the predetermined limit to avoid the production of incorrect results.

Keywords

ISO 15189, accreditation, quality control, diagnostic laboratory, internal quality control, external quality control

Περιεχόμενα

Περίληψη	v
Abstract	vi
Περιεχόμενα.....	vii
Κατάλογος Εικόνων.....	ix
Κατάλογος Πινάκων	x
Συντομεύσεις και Ακρωνύμια.....	xi
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	1
1.1 Τα πρότυπα τυποποίησης στα ιατρικά εργαστήρια	1
1.2 Σκοπός.....	4
Κεφάλαιο 2. Σύγκριση των προτύπων ISO 15189:2003 και ISO 17025:1999	5
2.1 Σύγκριση των δύο προτύπων μέσα από αναδρομή σε βιβλιογραφικές αναφορές.....	5
2.1.1 Οι πρώτες προσθήκες στο ISO 15189 που το διαφοροποιούν από το ISO 17025 ...	8
2.1.2 Εισαγωγή της διαπίστευσης των εργαστηρίων με το πρότυπο ISO 15189	9
2.2 Αναθεωρήσεις του ISO 15189	11
2.2.1 ISO 15189:2007	11
2.2.2 ISO 15189:2012	12
2.2.3 ISO 15189:2022	13
Κεφάλαιο 3. Απαιτήσεις και σφάλματα σε όλα τα στάδια της ανάλυσης	15
3.1 Προ-αναλυτικό στάδιο	15
3.2 Αναλυτικό στάδιο	16
3.3 Μετά-αναλυτικό στάδιο.....	18
Κεφάλαιο 4. Διαπίστευση διαγνωστικών εργαστηρίων με το ISO 15189	19
4.1 Αβεβαιότητα	21
4.2 Ιχνηλασιμότητα.....	23
4.3 Επαναληψιμότητα - Αναπαραγωγιμότητα.....	24

4.4 Αξιολόγηση.....	25
4.5 Ποιοτικοί έλεγχοι.....	27
4.6 Λογισμικό	28
Κεφάλαιο 5. Μελέτη περίπτωσης	30
Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα - Συζήτηση.....	35
6.1 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος.....	35
6.1.1 Αποτελέσματα εσωτερικών ελέγχων για πολλαπλές εξετάσεις.....	35
6.1.2 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για την Anti-TG	38
6.1.3 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για τη VIT-D	40
6.1.4 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για τη Φερριτίνη.....	42
6.1.5 Στατιστική ανάλυση δεδομένων για την Anti-TG	47
6.1.6 Στατιστική ανάλυση για τη VITD	48
6.1.7 Στατιστική ανάλυση για τη FERR	49
6.2 Εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος	52
Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα	57
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	60

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 6-1 Η καθημερινή εικόνα για τον εσωτερικό έλεγχο των control ενός αναλυτή που πραγματοποιεί πολλαπλές αναλύσεις.	36
Εικόνα 6-2 Πολλαπλές αστοχίες σε αναλύσεις, λόγω ελαττωματικού δείγματος control	37
Εικόνα 6-3 Anti-TG, QC level 1 στον Κένταυρο 2	39
Εικόνα 6-4 Anti-TG, QC level 2 στον Κένταυρο 2	39
Εικόνα 6-5 Anti-TG, QC level 1 στον Κένταυρο 3	40
Εικόνα 6-6 Anti-TG, QC level 2 στον Κένταυρο 3	40
Εικόνα 6-7 VIT-D, QC level 1 και 2 στον Κένταυρο 1	41
Εικόνα 6-8 VIT-D, QC level 1 και 2 στον Κένταυρο 4.....	41
Εικόνα 6-9 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 2.....	42
Εικόνα 6-10 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 2	43
Εικόνα 6-11 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 2.....	43
Εικόνα 6-12 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 3.....	44
Εικόνα 6-13 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 3	44
Εικόνα 6-14 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 3.....	45
Εικόνα 6-15 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 4.....	45
Εικόνα 6-16 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 4.....	46
Εικόνα 6-17 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 4.....	46
Εικόνα 6-18 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους δυο αναλυτές της εξέτασης Anti-TG.....	48
Εικόνα 6-19 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους δυο αναλυτές της εξέτασης VIT-D.....	50
Εικόνα 6-20 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους τρεις αναλυτές της εξέτασης FERR.....	51
Εικόνα 6-21 Η φερριτίνη και η καλσιτονίνη έχουν τυπική απόκλιση μεγαλύτερη από 2SD..	53
Εικόνα 6-22 Η συγκεντρωτική αναφορά για τον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο ενός διαγνωστικού εργαστηρίου, ανά εξέταση και αναλυτή.	54
Εικόνα 6-23 Αναφορά για την εικόνα της εξέτασης του φυλλικού οξέος σε βάθος ενός χρόνου, σε σχέση με άλλα εργαστήρια.....	55

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 2-1 Βασικές παράγραφοι των προτύπων ISO 17025:1999 και ISO 15189:2003 κατά την πρώτη έκδοση.....	7
Πίνακας 5-1 Αποτελέσματα εξέτασης Anti-TG από δύο διαφορετικούς αναλυτές σε εικοσιπέντε δείγματα	32
Πίνακας 5-2 Αποτελέσματα εξέτασης VIT-D από δύο διαφορετικούς αναλυτές σε εικοσιτρείς δείγματα	33
Πίνακας 5-3 Αποτελέσματα εξέτασης FERR από τρεις διαφορετικούς αναλυτές σε δεκαεπτά δείγματα	34
Πίνακας 6-1 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Mann-Whitney U Test για τις μετρήσεις της εξέτασης Anti-TG.....	47
Πίνακας 6-2 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Mann-Whitney U Test για τις μετρήσεις της εξέτασης VIT-D.....	49
Πίνακας 6-3 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Kruskal-Wallis για τις μετρήσεις της εξέτασης FERR.....	50

Συντομεύσεις και Ακρωνύμια

Anti – TG: αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης

CCKL: National Coordination Committee for Quality Assurance for Health Care Laboratories in The Netherlands

CPA: Credit Protection Association

EQAS: External Quality Assessment Services

FERR: Φερριτίνη

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine

ILAC: International Laboratory Accreditation Co-operation

IQC: Internal Quality Control

ISO: International Organization for Standardization

ISO 15189:2003: Quality management systems - Fundamentals and vocabulary (ISO Standard No. 9000:2000)

ISO 17025:1999: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:1999)

ISO 9000:2000: Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2003)

ISO 17025:2005: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:2005)

ISO 15189:2007: Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence (ISO 15189:2007)

ISO 15189:2012: Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2012)

IVD-MD: *in vitro* diagnostic medical devices LIMS: Laboratory information management system

LIMS: Laboratory Information Management System

LIS: Laboratory Information System

NACCL: National Accreditation Center for Clinical Laboratories

SD: standard deviation

VIT-D: 25-υδοξυ-βιταμίνη D

Ε.Σ.Υ.Δ.: Εθνικό Σύστημα Διαπίστευσης

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

1.1 Τα πρότυπα τυποποίησης στα ιατρικά εργαστήρια

Ο διεθνής οργανισμός τυποποίησης ISO (International Organization for Standardization) συνέβαλε στη δημιουργία προτύπων για τυποποίηση διαδικασιών σε πολλούς τομείς της βιομηχανίας και του εμπορίου που εφαρμόζονται σε παγκόσμια κλίμακα. Πιο συγκεκριμένα, το πρότυπο ISO 15189:2003 [Quality management systems—Fundamentals and vocabulary (ISO Standard No. 9000:2000), (International Organization for Standardization, 2003)], είναι ένα διεθνές πρότυπο που αναπτύχθηκε για τα ιατρικά εργαστήρια, αν και βασίζεται στα ISO 17025:1999 [General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:1999), (International Organization for Standardization, 1999)] και ISO 9000:2000 [Medical laboratories—Particular requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2003), (International Organization for Standardization, 2000)], είναι ένα αυτόνομο πρότυπο για διαγνωστικά εργαστήρια και ο τίτλος του αναφέρεται ιδιαίτερα στην ποιότητα και ικανότητα (International Organization for Standardization, 2003). Από την πρώτη μέρα της δημοσίευσης του κέρδισε την αποδοχή από τους φορείς διαπίστευσης παγκοσμίως και προσπέρασε το ISO 17025:1999, για τη διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων (Ho, 2004).

Η εργαστηριακή ιατρική είναι η ραχοκοκαλιά στην ιατρική θεραπεία, διάγνωση και πρόληψη. Οι εργαστηριακές αποφάσεις επηρεάζουν το 70-80% των αποφάσεων για την περίθαλψη των ασθενών σε ένα νοσοκομείο, ενώ αποτελούν το 3-5% του κόστους της υγειονομικής περίθαλψης. Βασικές απαιτήσεις και κριτήρια για τα ιατρικά εργαστήρια από την οπτική γωνία του πελάτη είναι η διαθεσιμότητα, η γρήγορη ανταπόκριση, η αξιοπιστία, η πληροφόρηση και η ακρίβεια των αποτελεσμάτων, για να καλυφθούν αυτές οι απαιτήσεις, τα εργαστήρια προχωρούν στη διαπίστευση των υπηρεσιών τους (Zima, 2010). Η διαπίστευση εγγυάται ότι η υλοποίηση των διαδικασιών συμμορφώνονται με εγκεκριμένες διεθνείς και εθνικές κατευθυντήριες γραμμές και διασφαλίζει την επάρκεια του προσωπικού σχετικά με τις δραστηριότητες που εμπλέκεται (Plebani & Sciacovelli, 2017).

Πρωταρχικός στόχος της διαπίστευσης των ιατρικών εργαστηρίων είναι να αποδειχτεί με αντικειμενικά στοιχεία, ότι το εκάστοτε εργαστήριο είναι ικανό και αρμόδιο για την παροχή ιατρικών διαγνωστικών υπηρεσιών. Η συγκεκριμένη υπηρεσία που παρέχεται, είναι πολύ πιο

σύνθετη από μία απλή μέτρηση τιμών, καθώς μία διαγνωστική υπηρεσία ενσωματώνει ένα σύνολο δραστηριοτήτων, από τις οδηγίες για τη λήψη ενός δείγματος, τις προ-αναλυτικές, την αναλυτική διεργασία και τέλος την κλινική ερμηνεία των αποτελεσμάτων (Huisman et al., 2007).

Η διαπίστευση είναι μία διαδικασία με την οποία ένας έγκυρος φορέας αναγνωρίζει ότι ένας άλλος φορέας ή πρόσωπο είναι ικανό να εκτελεί συγκεκριμένα καθήκοντα και είναι μία ανεξάρτητη διαδικασία (Zima, 2010). Η σημαντικότερη πτυχή που πρέπει να παρατηρείται από τους αξιολογητές κατά τη διαπίστευση ενός εργαστηρίου, είναι ο τρόπος που χειρίζεται τις μη-συμμορφώσεις του. Όχι μόνο αυτές που βρέθηκαν σε κάποια προηγούμενη εξωτερική αξιολόγηση, αλλά κυρίως από αυτές που βρίσκονται σε εσωτερικούς ελέγχους. Η ανταπόκριση που θα παρουσιάσει το εργαστήριο δεν πρέπει να στρέφεται αποκλειστικά στην επίλυση του προβλήματος, αλλά στην προσπάθεια να εντοπιστούν βαθύτερα αίτια που μπορούν να προκαλούν προβλήματα, να τα επιλύσουν και μετά τη διενέργεια εσωτερικού ελέγχου, να παρατηρήσουν αν θα εμφανιστεί ξανά κάποιο από αυτά (Huisman, 2012). Επίσης, δεν υπάρχει ιδιαίτερη απαίτηση ασφαλείας που αναφέρεται στο ISO 17025:1999, αν και οι αξιολογητές ενδέχεται να μεριμνούν για θέματα ασφαλείας κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, αλλά δεν είναι πάντα δυνατή η διαπίστωση μη συμμόρφωσης για μη ασφαλείς συνθήκες που παρατηρήθηκαν. Αντίθετα, το ISO 15189:2003 απαιτεί για ένα ιατρικό εργαστήριο να εκπαιδεύει το προσωπικό του για θέματα ασφαλείας, αλλά και απευθύνεται σε ασθενείς και επισκέπτες να είναι προστατευόμενα από ενδεχόμενους υγειονομικούς κινδύνους (Ho, 2004).

Τα εργαστήρια έχουν την υποχρέωση να παρέχουν κριτήρια απόδοσης της μεθόδου που χρησιμοποιούν, μεταξύ των παραμέτρων, απαιτείται ο προσδιορισμός της αβεβαιότητας της μεθόδου μέτρησης, ωθώντας τα εργαστήρια να αναφέρουν μία τυπική απόκλιση ή μία διακύμανση συντελεστή (δηλαδή η τυπική απόκλιση εκφρασμένη σε σχέση με μία καθορισμένη τιμή) (Kallner, Petersmann, Nauck, & Theodorsson, 2020). Από τη στιγμή που οι μετρούμενες τιμές από τις αναλύσεις των διαγνωστικών εργαστηρίων, βελτιστοποιεί τη διαδικασία της υγειονομικής περίθαλψης των ασθενών, θα πρέπει να είναι αξιόπιστες και ανιχνεύσιμες. Οι μετρολογικές έννοιες της αβεβαιότητας και της ιχνηλασιμότητας, επιτρέπουν σε ένα εργαστήριο να γνωρίζει τον βαθμό ακρίβειας των αναλύσεων του και τη συγκρισιμότητα και τη δυνατότητα μεταφοράς αυτών των αποτελεσμάτων και είναι γνώσεις απαραίτητες για ένα εργαστήριο που διαπιστεύεται σύμφωνα με το πρότυπο του ISO

15189:2012 [Medical laboratories - Particular requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2003), (International Organization for Standardization, 2012)], (Rigo-Bonnin et al., 2021).

Στη συνέχεια, στην παράγραφο 5.5.1 του ISO 15189:2012 διατυπώνεται η ενότητα της απαιτούμενης ακρίβειας μέτρησης, όπου όταν ένα σύστημα μέτρησης πληροί τα προκαθορισμένα κριτήρια, μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινικά περιβάλλοντα. Για να διασφαλιστεί ότι τα κριτήρια πληρούνται σε βάθος χρόνου, το πρότυπο απαιτεί επαλήθευση σε καθορισμένα χρονικά διαστήματα. Η επαλήθευση αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί με δεδομένα που προέρχονται από τους ποιοτικούς ελέγχους που πραγματοποιεί το εργαστήριο, τότε η συγκεκριμένη αναλυτική διαδικασία μπορεί να χρησιμοποιηθεί (Thelen et al., 2019). Στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζονται οι εσωτερικοί και εξωτερικοί έλεγχοι που πραγματοποιούνται από το προσωπικό διαγνωστικού εργαστηρίου, για την επαλήθευση των ιατρικών αποτελεσμάτων που παράγονται.

Επίσης, το υψηλό επίπεδο αυτοματισμού που εισάγεται στα ισχύοντα διεθνή πρότυπα απαιτεί ειδικά πληροφοριακά συστήματα για τα διαγνωστικά εργαστήρια. Όταν ένα εργαστήριο θέλει να υιοθετήσει ως σύστημα ποιότητας αυτό του ISO 15189:2003 σύμφωνα με την παράγραφο 5.10 του προτύπου, είναι απαραίτητο να διασφαλίζεται η ακεραιότητα των αποτελεσμάτων. Πρέπει να επικυρώνονται, να επαληθεύονται και να προστατεύονται από παραποιήσεις και να απαγορεύεται η μη εξουσιοδοτημένη πρόσβαση σε αυτά, με τρόπο που να διασφαλίζει την ακεραιότητα των δεδομένων και των πληροφοριών (Taina, 2015). Στις περισσότερες περιπτώσεις τα υπολογιστικά συστήματα που χρησιμοποιούνται από τα διαγνωστικά εργαστήρια, καλύπτουν τις απαραίτητες διαδικασίες για την ορθή δημοσίευση αποτελεσμάτων καθώς παρέχονται πληροφορίες για ανασκόπηση αποτελεσμάτων ασθενών, συμπεριλαμβανομένων των διαφορών από προηγούμενα αποτελέσματα, παρεμβολών που επηρεάζουν την εξέταση, προειδοποιητικά μηνύματα που εμφανίζονται στους αναλυτές, μηχανισμούς γνωστοποίησης και καταγραφής κρίσιμων αποτελεσμάτων (Çubukcu et al., 2021).

1.2 Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι πολυδιάστατος και περιλαμβάνει τα παρακάτω:

- Να παρουσιάσει το πρότυπο του ISO 15189:2003 και των αναθεωρήσεων του, που χρησιμοποιείται αποκλειστικά από τα ιατρικά εργαστήρια.
- Να αναδείξει τις ομοιότητες και τις καταβολές του ISO 15189:2003 σε σχέση με το ISO 17025:1999, που χρησιμοποιήθηκαν από τα διαγνωστικά εργαστήρια, μέχρι να διαπιστωθεί ότι χρειάζεται να δημιουργηθεί ένα πρότυπο που να καλύπτει τις ανάγκες που παρουσιάζονται σε ένα διαγνωστικό εργαστήριο, αλλά και να υπογραμμίσει τις διαφορές μεταξύ τους.
- Να αναλύσει τα απαραίτητα σημεία από το σημείο επιλογής νέων εξετάσεων μέχρι την διαπίστευση τους κατά την τελική αξιολόγηση του εργαστηρίου από το Εθνικό Σύστημα Διαπίστευσης (Ε.Σ.Υ.Δ.).
- Να παρουσιάσει το κομμάτι της διαπίστευσης των εργαστηρίων βάση του ISO 15189:2003 και των αναθεωρήσεων του, τόσο για την πλευρά του αξιολογητή που κάνει τον έλεγχο, όσο και για την πλευρά του αξιολογούμενου εργαστηρίου, καθώς και των όρων της επαναληψιμότητας, ιχνηλασιμότητας και ορθής μεταφοράς των αποτελεσμάτων.
- Να εξετάσει μία μελέτη περίπτωσης με βάση τα δεδομένα του εσωτερικού και εξωτερικού ελέγχου που πραγματοποιούνται σε ένα διαγνωστικό εργαστήριο. Στο πλαίσιο του εσωτερικού ελέγχου έγινε εξακρίβωση της ορθότητας των αποτελεσμάτων των αναλύσεων, μέσα από τη σύγκριση των αποτελεσμάτων που δίνουν τα αναλυτικά συστήματα του εργαστηρίου με δείγματα συγκεκριμένων τιμών. Ακόμα έγινε έλεγχος της μη μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων, μέσω αναλύσεων μεταβλητότητας αποτελεσμάτων τυχαίων δειγμάτων, σε διαφορετικούς αναλυτές όπου πραγματοποιούνται οι ίδιες αναλύσεις. Στο πλαίσιο του εξωτερικού ελέγχου έγινε έλεγχος των αποτελεσμάτων από έναν εξωτερικό ανεξάρτητο φορέα.

Κεφάλαιο 2. Σύγκριση των προτύπων ISO 15189:2003 και ISO 17025:1999

Το διεθνές πρότυπο ISO 15189:2003 «Ιατρικά εργαστήρια – ειδικές απαιτήσεις για την ποιότητα και την ικανότητα», ήταν η πρώτη έκδοση του συγκεκριμένου προτύπου και μετά από αρκετές καθυστερήσεις, δημοσιεύτηκε τον Φεβρουάριου του 2003 (Desmond, 2004), ακολούθησαν αναθεωρήσεις του συγκεκριμένου προτύπου με τελευταία αυτή του 2022. Αυτό το πρότυπο αναπτύχθηκε ειδικά για να καλυφθούν οι απαιτήσεις για τη διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων. Λαμβάνεται υπόψη, η ουσιαστική συμβολή των ιατρικών εργαστηρίων στη φροντίδα των ασθενών, καθώς δεν παρέχονται μόνο αποτελέσματα εξετάσεων, αλλά και συμβουλευτικές, ερμηνευτικές και εκπαιδευτικές υπηρεσίες. Από την άλλη πλευρά, το διεθνές πρότυπο ISO 17025:1999 «Γενικές απαιτήσεις για την ικανότητα των εργαστηρίων δοκιμών και βαθμονόμησης», είναι ένα πρότυπο που αναπτύχθηκε κυρίως σε εργαστήρια βιομηχανικών δοκιμών και παρουσιάζει σοβαρές ελλείψεις όταν χρησιμοποιείται στο ιατρικό περιβάλλον, ενώ πρέπει να τονιστεί ότι το ISO 15189:2003, όταν βρισκόταν ακόμη σε επίπεδο σχεδίου είχε εγκριθεί από το ILAC (International Laboratory Accreditation Co-operation, Διεθνής συνεργασία διαπίστευσης εργαστηρίων) ως καταλληλότερο για τη διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων (Desmond, 2004).

2.1 Σύγκριση των δύο προτύπων μέσα από αναδρομή σε βιβλιογραφικές αναφορές

Το ISO 15189:2003, βασίζεται στο ISO 17025:1999, αλλά με πολλές πρόσθετες απαιτήσεις που δεν περιορίζονται μόνο στις διαδικασίες δοκιμών, ενώ επίσης περιλαμβάνει στοιχεία της σειράς ISO 9000. Το ISO 9001:2000 αφορά συστήματα διαχείρισης ποιότητας και ισχύει για όλα τα είδη των οργανισμών, συμπεριλαμβανομένων των ιατρικών εργαστηρίων, παρόλα αυτά δεν καλύπτει τεχνικά θέματα που να οδηγούν στην ικανότητα του οργανισμού να παρέχει υψηλού επιπέδου ιατρικές εργαστηριακές υπηρεσίες (Desmond, 2004).

Οι δοκιμές που αναφέρονται στο ISO 17025:1999, είναι συνήθως δοκιμές σε προϊόντα ή υλικά για να αποσαφηνιστεί πως ανταποκρίνονται σε συγκεκριμένες προδιαγραφές ή

κανονισμούς, ενώ τα ιατρικά εργαστήρια δεν είναι μία απλή γραμμή παραγωγής και έχουν μεγάλο αντίκτυπο στην ανθρώπινη υγεία, μέσα από τους πολλαπλούς παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Συγκρίνοντας τις εισαγωγές των δύο προτύπων, από την πρώτη κιόλας έκδοση τους, στο ISO 17025:1999 δίνεται έμφαση στην εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των δοκιμών, ενώ στο ISO 15189:2003, δεν μένει η πληροφόρηση μόνο στην παραγωγή των έγκυρων αποτελεσμάτων, αλλά διατυπώνονται και σημαντικές απαιτήσεις, εάν πρόκειται ένα εργαστήριο να παρέχει υπηρεσίες υψηλής ποιότητας. Στη συνέχεια, παρατηρούμε ότι την παράγραφο 4.1.2 των προτύπων που αφορά τη διαχείριση των απαιτήσεων των οργανισμών, στο ISO 17025:1999 γίνεται η αναφορά του να ικανοποιούνται οι ανάγκες των πελατών και να υπάρχει εναρμόνιση με τις απαιτήσεις του προτύπου, ενώ στο ISO 15189:2003 γίνεται η αναφορά στη συμμετοχή όλου του προσωπικού του εργαστηρίου για την κάλυψη των αναγκών των ασθενών. Επόμενη διαφοροποίηση παρατηρείται στην παράγραφο 4.7 των προτύπων, καθώς για το ISO 17025:1999 γίνεται αναφορά στην εξυπηρέτηση του πελάτη, όπου διευκρινίζεται η δυνατότητα παρακολούθησης της απόδοσης του εργαστηρίου σε σχέση με τις εργασίες που εκτελούνται, είτε από τους πελάτες ή από εκπροσώπους τους. Από την άλλη πλευρά, στο ISO 15189:2003, η ίδια παράγραφος αφορά τις συμβουλευτικές υπηρεσίες που θα πρέπει να παρέχει το κατάλληλα εκπαιδευμένο εργαστηριακό προσωπικό, με στόχο και τη βελτίωση και την αποτελεσματικότητα. Στη συνέχεια παρατηρούμε πως στην παράγραφο 4.9 γίνεται αναφορά στην αντιμετώπιση των μη συμμορφώσεων και τονίζεται πως το προσωπικό ενός ιατρικού εργαστηρίου θα πρέπει να εξετάζουν και την ιατρική σημασία της εργασίας τους, σε αντίθεση με το ISO 17025:1999 που παρουσιάζεται πως σε περιπτώσεις μη συμμορφώσεων, όποτε κρίνεται απαραίτητο θα πρέπει να ενημερώνεται ο πελάτης και να ανακαλείται η παρτίδα προϊόντων. Η επόμενη παράγραφος που περιέχει μία σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των προτύπων είναι η 4.14 του ISO 17025:1999 και 4.15 του ISO 15189:2003 που αφορούν τη διαχείριση των ανασκοπήσεων που πρέπει να ακολουθείται, καθώς σε ένα εργαστήριο δοκιμών θα πρέπει να υπάρχει συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα και διαδικασία που θα διενεργείται από την ομάδα του τμήματος ποιότητας, επανεξέταση του συστήματος ποιότητας για δραστηριότητες δοκιμών και βαθμονόμησης. Αντίστοιχα, στα ιατρικά εργαστήρια τονίζεται πως η συνεχής υποστήριξη της φροντίδας των ασθενών, θα πρέπει να παρακολουθείται από το τμήμα ποιότητας και να επανεξετάζεται το σύστημα διαχείρισης ποιότητας σε όλους τους τομείς των ιατρικών υπηρεσιών που παρέχονται.

Ο Πίνακας 2-1 αναφέρει τις βασικές παραγράφους με τις οποίες διαρθρώνονται τα δύο πρότυπα. Κάποιες παράγραφοι έχουν κοινές απαιτήσεις και στα δύο πρότυπα, όπως οι τρεις πρώτες, ενώ στις παραγράφους 4 και 5 παρατηρούνται υποπαράγραφοι διαφορετικές ανάμεσα στα δύο πρότυπα. Αυτό έχει να κάνει με τη διαφορετική προσέγγιση του προτύπου που αφορά τα διαγνωστικά εργαστήρια για τα δείγματα που αναλύουν σε σχέση με αυτά των εργαστηρίων δοκιμών.

Πίνακας 2-1 Βασικές παράγραφοι των προτύπων ISO 17025:1999 και ISO 15189:2003 κατά την πρώτη έκδοση

ISO 17025:1999	ISO 15189:2003
1. Σκοπός	1. Σκοπός
2. Παραπομπές	2. Παραπομπές
3. Όροι και ορισμοί	3. Όροι και ορισμοί
4. Διοικητικές προαπαιτήσεις	3. Διοικητικές προαπαιτήσεις
4.1 Οργάνωση	4.1 Οργάνωση και διοίκηση
4.2 Σύστημα ποιότητας	4.2 Σύστημα διαχείρισης ποιότητας
4.3 Έλεγχος εγγράφων	4.3 Έλεγχος εγγράφων
4.4 Ανασκόπηση αιτημάτων, προσφορών και συμβάσεων	4.4 Ανασκόπηση συμβάσεων
4.5 Υπεργολαβία δοκιμών και βαθμονομήσεων	4.5 Εξέταση από εργαστήρια δεύτερης γνώμης
4.6 Αγορά υπηρεσιών και προμηθειών	4.6 Εξωτερικές υπηρεσίες και προμήθειες
4.7 Εξυπηρέτηση στον πελάτη	4.7 Συμβουλευτικές υπηρεσίες
4.8 Παράπονα	4.8 Διαχείριση παραπόνων
4.9 Έλεγχος μη συμμορφούμενων δοκιμών ή/και βαθμονομήσεων	4.9 Ταυτοποίηση και έλεγχος μη συμμορφώσεων
4.10 Διορθωτικές ενέργειες	4.10 Διορθωτικές ενέργειες
4.11 Προληπτικές ενέργειες	4.11 Προληπτικές ενέργειες
	4.12 Συνεχής βελτίωση
4.12 Έλεγχος αρχείων	4.13 Τεχνικά αρχεία και αρχεία ποιότητας
4.13 Εσωτερικοί έλεγχοι	4.14 Εσωτερικοί έλεγχοι
4.14 Ανασκοπήσεις διοίκησης	4.15 Ανασκόπηση διοίκησης
5. Τεχνικές προαπαιτήσεις	5 Τεχνικές προαπαιτήσεις
5.1 Γενικά	
5.2 Προσωπικό	5.1 Προσωπικό

ISO 17025:1999	ISO 15189:2003
5.3 Χώροι εγκαταστάσεων και περιβαλλοντικές συνθήκες	5.2 Χώροι εγκαταστάσεων και περιβαλλοντικές συνθήκες
5.4 Επικύρωση δοκιμής και μεθόδου	5.5 Αναλυτικές διαδικασίες
5.5 Εξοπλισμός	5.3 Εξοπλισμός εργαστηρίου
5.6 Μέτρηση ιχνηλασιμότητας	5.6 Επιβεβαίωση ποιότητας αναλυτικών διαδικασιών
5.7 Δειγματοληψία	5.4 Προ-αναλυτικές διαδικασίες
5.8 Χειρισμός ειδών δοκιμής και βαθμονόμησης	5.7 Μετά αναλυτικές διαδικασίες
5.9 Επιβεβαίωση ποιότητας αποτελεσμάτων δοκιμών και βαθμονομήσεων	5.8 Αναφορά αποτελεσμάτων
5.10 Αναφορά αποτελεσμάτων	

2.1.1 Οι πρώτες προσθήκες στο ISO 15189 που το διαφοροποιούν από το ISO 17025

Μέχρι τώρα παρουσιάστηκαν παράγραφοι που υπήρχαν και στα δύο πρότυπα, αλλά υπάρχουν και παράγραφοι που εντοπίζονται στο ISO 15189:2003 και δεν υπάρχουν στο ISO 17025:1999. Στην παράγραφο 5.1 και συγκεκριμένα στις υποπαραγράφους 5.1.3 και 5.1.4, γίνεται αναφορά στις σημαντικές ικανότητες και αρμοδιότητες που πρέπει να χαρακτηρίζουν τον διευθυντή του εργαστηρίου, τονίζεται ότι πρέπει να αναλαμβάνεται η ευθύνη για τις παρεχόμενες υπηρεσίες. Οι ικανότητες σε αυτή την περίπτωση χαρακτηρίζονται ως προϊόν βασικής ακαδημαϊκής, μεταπτυχιακής και συνεχούς εκπαίδευσης, με πολυετή εμπειρία στον εργαστηριακό χώρο. Ενώ, ως αρμοδιότητες, εμπίπτουν σε επιστημονικά, συμβουλευτικά, οργανωτικά, διοικητικά και εκπαιδευτικά θέματα. Επίσης, υπάρχουν ενότητες που ασχολούνται με τις διαδικασίες που πρέπει να ακολουθεί το εργαστήριο, στις προ-αναλυτικές και μετά-αναλυτικές φάσεις των εξετάσεων, στις παραγράφους 5.4 και 5.7.

Επιπλέον, υπάρχει ιδιαίτερη απαίτηση ώστε το προσωπικό του εργαστηρίου πρέπει να λαμβάνει εκπαίδευση στα θέματα διασφάλισης και διαχείριση ποιότητας σε θέματα υγείας και ασφάλειας. Η συνεχής επαγγελματική εξέλιξη του προσωπικού των εργαστηρίων περιλαμβάνει την παρακολούθηση σε σεμιναρίων, ημερίδων, επιστημονικών συνεδρίων και εκπαιδύσεων σε νέες αναλυτικές μεθόδους. Σύμφωνα με το πρότυπο είναι απαιτούμενο από τη διοίκηση, να υποστηρίζει και να ενθαρρύνει τέτοιες δραστηριότητες για τους εργαζομένους (Ho, 2004).

Τέλος, γίνεται ειδική αναφορά στους κατασκευαστές των διαγνωστικών αναλυτών και αναγνωρίζεται ρητά η συμμετοχή τους στη διατήρηση της ποιότητας των υπηρεσιών του εργαστηρίου. Καθώς, ο εξοπλισμός πρέπει να διατηρείται σε ασφαλή λειτουργική κατάσταση, σύμφωνα με τις εντολές του κατασκευαστή και να συντηρείται αναλόγως, όπως παρουσιάζεται στις παραγράφους 5.3.4 και 5.3.6. Ταυτόχρονα, σε πολλές περιπτώσεις οι κατασκευαστές καθορίζουν τα όρια ανίχνευσης και τα κριτήρια αποδοχής των διαγνωστικών εξετάσεων (παράγραφος 5.5). Τέλος, στην παράγραφο 5.6, τονίζεται η σημαντικότητα της διασφάλισης ποιότητας των διαδικασιών της εξέτασης, μέσα από την ιχνηλασιμότητα που προσφέρεται μέσα από τους προμηθευτές και κατασκευαστές, με την εφαρμογή δηλώσεων σχετικά με τα αντιδραστήρια, τις διαδικασίες και το σύστημα της εξέτασης.

2.1.2 Εισαγωγή της διαπίστευσης των εργαστηρίων με το πρότυπο ISO 15189

Άμεσα μετά την έκδοση του προτύπου του ISO 15189:2003, ξεκίνησε η διαδικασία της χορήγησης διαπιστεύσεων, όταν η πλειονότητα των προσφερόμενων δοκιμών, εντός ενός πεδίου υπηρεσιών πληρούν τις προδιαγραφές του ISO 15189:2003. Η διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους Εθνικούς φορείς διαπίστευσης. Η διαδικασία της διαπίστευσης ενός οργανισμού, παρακολουθείται από καλά εκπαιδευμένους αξιολογητές, ενώ η συχνότητα των αξιολογήσεων ποικίλει από χώρα σε χώρα και συνήθως κυμαίνεται από ένα έως τέσσερα έτη (Huisman et al., 2007).

Κατά τη διάρκεια των πρώτων ετών, σε μερικές χώρες, τη διαδικασία των διαπιστεύσεων την είχαν αναλάβει εθνικοί φορείς διαπίστευσης, που ήταν μέλη της Ευρωπαϊκής συνεργασίας διαπίστευσης σύμφωνα όμως με τις επιταγές του ISO 17025:1999. Αντίθετα, άλλες χώρες προχώρησαν στη δημιουργία φορέων διαπίστευσης εξειδικευμένων για τα ιατρικά εργαστήρια, που έχουν ενσωματώσει στις απαιτήσεις τους όλες τις πτυχές του ISO 15189:2003, όπως ο CPA (Credit Protection Association) στη Μεγάλη Βρετανία, ο CCKL (National Coordination Committee for Quality Assurance for Health Care Laboratories in The Netherlands) στην Ολλανδία και ο NACCL (National Accreditation Center for Clinical Laboratories) για την Τσεχία. Για να μην υπάρχουν διαφοροποιήσεις μεταξύ των διαφορετικών εθνικών φορέων, διατυπώθηκαν κριτήρια για την εναρμόνιση των συστημάτων ποιότητας από τη Συνομοσπονδία Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής (Huisman et al., 2007).

Η ανάπτυξη αυτών των φορέων διαπίστευσης αποτέλεσε το πρόβλημα πολλών χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης για να ακολουθήσουν τη διαπίστευση κατά το ISO 15189:2003, όπως για παράδειγμα η Ελλάδα, που δεν ξεκίνησε άμεσα τη διαπίστευση ιατρικών εργαστηρίων. Επίσης η επιλογή των κατάλληλων αξιολογητών και η εκπαίδευση τους αποτέλεσε πρόβλημα ώστε να αναπτυχθούν οι φορείς διαπίστευσης, κάτι που έγινε στην Ιταλία. Συνήθως οι αξιολογητές που επιλέχθηκαν, ήταν έμπειροι εργαστηριακοί υπάλληλοι, είτε υπεύθυνοι ποιότητας και καταρτισμένοι τεχνολόγοι, με τα χαρακτηριστικά της αμεροληψίας, της ομαδικότητας που πρέπει να τους ακολουθούν. Σε χώρες με μακρά παράδοση στις διαπιστεύσεις των ιατρικών εργαστηρίων όπως η Αγγλία, η Σουηδία και η Ολλανδία, χρειάστηκαν λιγότερο χρόνο για την εκπαίδευση των αξιολογητών, σε σχέση με χώρες της Κεντρικής και Ανατολικής Ευρώπης. Οι φορείς αξιολόγησης χρησιμοποιούν διάφορες τεχνικές για την αξιολόγηση των αξιολογητών τους, όπως ερωτηματολόγια, απόψεις πελατών, σχόλια συναξιολογητών, καθώς και με την αξιολόγηση των εκθέσεων που συντάσσουν. Επίσης, ο αριθμός των αξιολογητών και η διάρκεια μίας αξιολόγησης, εξαρτάται από το μέγεθος του κάθε εργαστηρίου και την πολυπλοκότητα των διαφορετικών κλάδων που ενσωματώνει.

Συνεχώς εισάγονται νέες εξετάσεις στα ιατρικά εργαστήρια, για να συμβαδίζουν με την πρόοδο της έρευνας και της τεχνολογίας και να ικανοποιούν τις απαιτήσεις των κλινικών γιατρών και των ασθενών. Επίσης, πολλά είδη νέων δοκιμών και εξετάσεων, πραγματοποιούνται από τον ίδιο εξοπλισμό οργάνων και αναλυτών που χρησιμοποιούν ήδη τα εργαστήρια και αυτό γιατί πολλές ομάδες εξετάσεων απαιτούν τις ίδιες προ-αναλυτικές, αναλυτικές και μετά-αναλυτικές διαδικασίες, από τις οποίες επηρεάζεται η κλινική διάγνωση. Για αυτό το λόγο, τα εργαστήρια πολλές φορές διαχωρίζονται σε τμήματα, ανάλογα με το είδος των εξετάσεων που καλύπτουν, προκειμένου να αποδώσουν υψηλότερης ποιότητας υπηρεσίες προς τους ασθενείς (Huisman et al., 2007). Παρόλα αυτά, τονίζεται πως εντός μίας υπηρεσίας είναι ορθό να διαπιστεύεται όλο το φάσμα των δοκιμών, καθώς όταν εφαρμόζεται για έναν μικρότερο αριθμό δοκιμών, έρχεται σε σύγκρουση με την πρόθεση του ISO 15189:2003 (Huisman, 2012). Για την καλύτερη και ευκολότερη λειτουργία των εργαστηρίων, συνηθίζεται να ακολουθείται ένα ευέλικτο πεδίο διαπίστευσης, όπου τα εργαστήρια τηρούν έναν κατάλογο με τις επιμέρους εξετάσεις, για τις οποίες είναι διαπιστευμένα, ορίζοντας ένα επίπεδο εφαρμογής για τις διαπιστευμένες εξετάσεις, δηλαδή αν ανήκουν στο κομμάτι της κλινικής χημείας, αιματολογίας ή σε άλλο επίπεδο. Από εκείνο

το σημείο, το εργαστήριο πρέπει να αποδεικνύει την ικανότητα του για την ερμηνεία των εξετάσεων που πραγματοποιεί.

Το ISO 15189:2003 δημιουργήθηκε για να παρέχονται καλύτερες υπηρεσίες για τους ασθενείς και για να επαληθεύεται ότι το σύνολο των εξετάσεων ενός εργαστηρίου πραγματοποιείται με τις ίδιες αρχές ποιότητας, γιατί το σύστημα ποιότητας ενός εργαστηρίου θα εξεταστεί εξ ολοκλήρου. Ενώ, το κομμάτι της σωστής απόδοσης του εργαστηρίου θα αξιολογηθεί μόνο για τις εξετάσεις που προσφέρονται για διαπίστευση.

2.2 Αναθεωρήσεις του ISO 15189

Όπως αναφέρθηκε αναλυτικά και προηγουμένως, η πρώτη έκδοση του προτύπου πραγματοποιήθηκε το 2003 και ακολουθήθηκε από την πρώτη αναθεώρηση το 2007. Το πρότυπο του ISO 15189: 2007 προέκυψε μετά την αναθεώρηση που πραγματοποιήθηκε στο πρότυπο του ISO 17025:1999, το 2005 και οι κοινές καταβολές μεταξύ των δύο προτύπων οδήγησαν σε αυτή την πρώτη αναθεώρηση το 2007. Στη συνέχεια ακολούθησε η αναθεώρηση του 2012 και τέλος μέσα στο Δεκέμβριο του 2022, εκδόθηκε η τελευταία αναθεώρηση του προτύπου.

2.2.1 ISO 15189:2007

Στο πρότυπο του 2007, στην παράγραφο 3 των ορισμών, εμφανίζονται για πρώτη φορά ορισμοί για τη διαπίστευση στο σημείο 3.1 και προσδιορίζεται ο όρος σύστημα διαχείρισης ποιότητας στην παράγραφο 3,14. Επιπλέον, παρουσιάζεται για πρώτη φορά η παράγραφος 4.1.6, όπου αναφέρεται στη διεύθυνση του εργαστηρίου που πρέπει να διασφαλίζει ότι είναι απαραίτητο για τη διασφάλιση διεργασιών επικοινωνίας που πραγματοποιούνται σχετικά με την αποτελεσματικότητα του συστήματος διαχείρισης ποιότητας. Τα δύο πρότυπα έχουν όμως την ίδια δομή σε όλη την έκταση του τέταρτου κεφαλαίου, με την ίδια διάρθρωση παραγράφων και κάποιες αλλαγές στην διατύπωση κάποιων κομματιών των ενοτήτων. Στη συνέχεια, στην επόμενη παράγραφο του προτύπου, που αφορά τα τεχνικά χαρακτηριστικά, εμφανίζεται η παράγραφος 5.1 που αφορά το προσωπικό του εργαστηρίου. Καθιστώντας απαραίτητη την διατήρηση αρχείου για τα εκπαιδευτικά και επαγγελματικά χαρακτηριστικά

των υπαλλήλων, όπως πτυχία, αναφορές από προηγούμενους εργοδότες και αναφορές εκπαιδεύσεων (International Organization for Standardization, 2007).

2.2.2 ISO 15189:2012

Η επόμενη έκδοση του 2012, παρουσιάζει μία βελτιωμένη διάταξη στη λίστα των παραγράφων και των υποπαραγράφων για να διευκολύνεται ο εντοπισμός τους στο έγγραφο, με μία πιο λογική σειρά εμφάνισης των υποπαραγράφων σε κάθε κεφάλαιο για να αντικατοπτρίζεται η κανονική ροή των δραστηριοτήτων σε ένα εργαστηριακό περιβάλλον. Εκτός, από κάποιες αλλαγές στην αρίθμηση κάποιων υποπαραγράφων σε σχέση με το πρότυπο του 2007, στο ISO 15189:2012 στην παράγραφο 3 γίνεται για πρώτη φορά η αναφορά όρων που δεν υπήρχαν στα προηγούμενα πρότυπα. Όπως το διάστημα συναγερμού και κρίσιμο διάστημα (3.2), αυτοματοποιημένη επιλογή και αναφορά αποτελεσμάτων (3.5), τεκμηριωμένη διαδικασία (3.6), διεργαστηριακή σύγκριση (3.8), δείκτης ποιότητας (3.19), πολιτική ποιότητας (3.21), στόχος ποιότητας (3.22), χρόνος ολοκλήρωσης (3.25), επικύρωση (3.26), επαλήθευση (3.27). Στη συνέχεια προστέθηκαν αρκετές νέες υποπαραγράφοι στην παράγραφο 4,1 που αφορά στο κομμάτι οργάνωση και διαχείρισης των ευθυνών. Παλαιότερα το εργαστήριο ήταν νομικά αναγνωρίσιμο, ενώ πλέον είναι νομικά υπεύθυνο, όπως αναφέρεται στο σημείο 4.1.1.2. Επιπλέον, εισάγεται η ανάγκη για διατήρηση της ακεραιότητας του συστήματος διαχείρισης ποιότητας και ο καθορισμός ποιοτικών στόχων που να είναι μετρήσιμοι και συνεπείς με την πολιτική ποιότητας. Η διοίκηση πρέπει να διασφαλίζει ότι οι ευθύνες, οι εξουσίες και οι αλληλεπιδράσεις, ορίζονται, τεκμηριώνονται και κοινοποιούνται εντός του οργανισμού, όπως φαίνεται στην παράγραφο 4.1.2.5. Επίσης, στην παράγραφο 4.12 της συνεχούς βελτίωσης, εισάγεται για πρώτη φορά επιπρόσθετα με τις προηγούμενες απαιτήσεις, ότι οι δραστηριότητες βελτίωσης πρέπει να κατευθύνονται σε τομείς υψίστης προτεραιότητας με βάση τις εκτιμήσεις κινδύνου. Επιπρόσθετα, στην παράγραφο 4.13 που αναφέρεται στην καταγραφή των control, για πρώτη φορά κρίνεται απαραίτητο, ότι πρέπει να δημιουργούνται αρχεία, ταυτόχρονα με την εκτέλεση της κάθε δραστηριότητας που επηρεάζει την ποιότητα της εξέτασης, ενώ η ημερομηνία και η ώρα των τροποποιήσεων, θα πρέπει να αναφέρονται μαζί με το όνομα του ατόμου που πραγματοποιεί τις συγκεκριμένες τροποποιήσεις. Επιπλέον, στην παράγραφο 4.14 που αφορά τους ελέγχους και την αξιολόγηση, παρουσιάζονται πολλά νέα δεδομένα, καθώς η διεύθυνση του εργαστηρίου θα πρέπει να ενθαρρύνει το προσωπικό να κάνει προτάσεις για τη βελτίωση

της εργαστηριακής υπηρεσίας, με διατήρηση αρχείων για αυτές τις προτάσεις και τις ενέργειες που πραγματοποιούνται. Επίσης, το προσωπικό που είναι υπεύθυνο για την περιοχή που ελέγχεται πρέπει να διασφαλίζει ότι αναλαμβάνονται έγκαιρα οι κατάλληλες ενέργειες όταν εντοπίζονται μη συμμορφώσεις. Ενώ, πρέπει να τηρείται αρχείο με τις αποφάσεις και τις ενέργειες που πραγματοποιούνται για την μείωση και την εξάλειψη των εντοπισμένων κινδύνων, καθώς οποιαδήποτε αστοχία στα αποτελέσματα των εξετάσεων, επηρεάζει την ασφάλεια των ασθενών. Καθώς και άμεσες διορθωτικές ενέργειες για μη συμμορφώσεις ή πιθανές μη συμμορφώσεις που εντοπίζονται από εξωτερικούς οργανισμούς, κατά τη διάρκεια μίας επανεξέτασης. Τέλος, στην παράγραφο 5.3, που αφορά τα αντιδραστήρια, τα αναλώσιμα και τον εξοπλισμό του εργαστηρίου, γίνεται αναφορά στην τεκμηριωμένη διαδικασία που πρέπει να ακολουθείται για τη βαθμονόμηση του εξοπλισμού που επηρεάζει άμεσα ή έμμεσα τα αποτελέσματα των εξετάσεων (NATA, 2013).

2.2.3 ISO 15189:2022

Στο τελευταίο πρότυπο, παρατηρείται έμφαση στη διαχείριση κινδύνου και αποτελεί την ευθυγράμμιση με ISO 17025:2017. Στην παράγραφο 3, έχουν αφαιρεθεί κάποιοι από τους ορισμούς που παρουσιάζονται στα προηγούμενα πρότυπα, ενώ προστέθηκε ο ορισμός της μεροληψίας και της προκατάληψης μίας μέτρησης. Για το κομμάτι της διαχείρισης κινδύνου, η διοίκηση θα πρέπει να καθιερώνει, εφαρμόζει και να διατηρεί διαδικασίες για τον εντοπισμό των κινδύνων που μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των ασθενών, αλλά και τον εντοπισμό ευκαιριών για τη βελτιωμένη φροντίδα τους. Μία ακόμη σημαντική αναθεώρηση, είναι ότι τα έγγραφα του συστήματος διαχείρισης, μπορούν αλλά δεν απαιτείται να περιέχονται σε ένα εγχειρίδιο ποιότητας, σε αντίθεση με όσα αναφέρονταν στο πρότυπο του 2012 για την αναγκαιότητα σύνταξης ενός τέτοιου εγχειριδίου. Επιπλέον, επεξεργάζεται πολύ περισσότερο τον έλεγχο των εγγράφων με συγκεκριμένες υποενότητες για τη δημιουργία, τροποποίηση και διατήρηση αρχείων. Στο προηγούμενο πρότυπο η παράγραφος που αφορούσε τον εξοπλισμό (5.3), αντιστοιχεί στην 6.5 παράγραφο στο καινούριο πρότυπο, όπου κάθε στοιχείο του εξοπλισμού που μπορεί να επηρεάσει τις εργαστηριακές δραστηριότητες, θα φέρει μοναδική σήμανση ή αλλιώς ταυτοποίηση και θα τηρείται μητρώο. Το εργαστήριο, συντηρεί και αντικαθιστά τον εξοπλισμό, όπως απαιτείται για να διασφαλίσει την ποιότητα των αποτελεσμάτων. Επιπρόσθετα, σημειώσεις που υπήρχαν σε προηγούμενα πρότυπα, πήρα τη μορφή της υποπαραγράφου για τις ενότητες των

αναφορών αποτελεσμάτων και την ειδική παροχή συμβουλών σχετικά με την ανωνυμοποίηση δεδομένων (7.4.1.4). Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην παράγραφο που αφορά το λογισμικό του εργαστηρίου, που είναι πλέον η 7.6.3, όπου προστίθεται η απαίτηση ότι οι υπολογισμοί και οι μεταφορές των δεδομένων θα ελέγχονται με κατάλληλο και συστηματικό τρόπο, ενώ προστέθηκε και νέα παράγραφος (7.8) που αφορά στο συνεχή σχεδιασμό ετοιμότητας έκτακτης ανάγκης (Schirn, 2022).

Κεφάλαιο 3. Απαιτήσεις και σφάλματα σε όλα τα στάδια της ανάλυσης

3.1 Προ-αναλυτικό στάδιο

Η πλειοψηφία των λαθών που κρίνει το αποτέλεσμα μίας δοκιμασίας, πραγματοποιούνται σε προ-αναλυτικό επίπεδο. Το σημαντικότερο πρόβλημα στις εξετάσεις αίματος που πραγματοποιούν τα ιατρικά εργαστήρια είναι η αιμόλυση των δειγμάτων, καθώς μία μέτρηση σε δείγμα ακατάλληλο θα δώσει εντελώς λανθασμένες πληροφορίες στον κλινικό γιατρό. Για αυτό το λόγο, δεν αρκεί ένα εργαστήριο που θέλει να διαπιστευτεί σύμφωνα με το ISO 15189:2003, να στείλει απλά τις οδηγίες στους σταθμούς δειγματοληψιών, αλλά θα πρέπει να αξιολογεί και τα δείγματα πριν αυτά γίνουν αποδεκτά στο εργαστήριο. Επίσης, θα πρέπει να καταγράφονται και να τηρούνται τα θερμοκρασιακά δεδομένα μέχρι να πραγματοποιηθεί η ανάλυση, δηλαδή αν έχει καταψυχθεί ή αν διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου, καθώς μερικές αναλύσεις είναι λανθασμένες αν το δείγμα δεν έχει συντηρηθεί σωστά σε επίπεδο θερμοκρασίας. Σε εργαστήρια που διαπιστεύονται με το ISO 17025:1999, υπάρχει η δυνατότητα δήλωσης αποποίησης της ευθύνης για τη δειγματοληψία που μπορεί να προστεθεί στο αποτέλεσμα της εξέτασης, αλλά αυτό δεν είναι σύμφωνο με το ISO 15189:2003. Επομένως γίνεται αντιληπτό, ότι ένα διαπιστευμένο εργαστήριο θα πρέπει να παρακολουθεί και να συγκεντρώνει πληροφορίες σχετικά με τις οδηγίες που πρέπει να ακολουθούνται στα προ-αναλυτικά στάδια. Έχει παρατηρηθεί πως σε πολλές χώρες η δειγματοληψία είναι εκτός της δικαιοδοσίας των εργαστηρίων, ενώ σε άλλες, όπως η Αυστραλία, η δειγματοληψία είναι μία διαπιστευμένη διαδικασία, πράγμα που κάνει ακόμη πιο δυνατή της αλυσίδα για την παραγωγή σωστών αποτελεσμάτων (Huisman, 2012).

Στην παράγραφο 5.4 του ISO 15189:2003, τονίζεται πως όλα τα εργαστήρια ιατρικών δοκιμών υποχρεούνται να παρέχουν πρωτογενές εγχειρίδιο συλλογής δειγμάτων για τους χρήστες υπηρεσιών. Αν και η συλλογή δειγμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί από νοσηλευτικό προσωπικό σε νοσοκομειακούς θαλάμους ή από ιατρούς σε κλινικές, η ευθύνη της σωστής συλλογής του δείγματος, αφορά αποκλειστικά το εργαστήριο που γίνεται η ανάλυση. Επομένως, είναι απαραίτητη η επικοινωνία και διασύνδεση μεταξύ των προσώπων που εμπλέκονται στο κομμάτι της δειγματοληψίας, για να διαπιστωθεί ότι οι οδηγίες είναι κατανοητές και ακολουθήθηκαν με τη σωστή διαδικασία (Ho, 2004).

Πιο αναλυτικά, εκτός από το εγχειρίδιο συλλογής των δειγμάτων, ένα εργαστήριο θα πρέπει να έχει ξεκάθαρη πολιτική απόρριψη των δειγμάτων και να καθορίζονται τα δικά τους κριτήρια. Η κακή ποιότητα ενός δείγματος μπορεί να διαπιστωθεί κατευθείαν από ένα εργαστήριο κατά την παραλαβή του, καθώς η αιμόλυση, η ικτερικότητα και η λιπαιμικότητα είναι παράγοντες που επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό τα αποτελέσματα των αναλύσεων σε όλες τις κοινές βιοχημικές εξετάσεις. Ενώ, ο όγκος του δείγματος μπορεί να μην είναι αρκετός για την εκτέλεση όλων των αναλύσεων που επιθυμεί ο κλινικός γιατρός, μπορεί να οδηγήσουν σε ελλιπή αποτελέσματα. Η ακαταλληλότητα κατά τη διάρκεια της μεταφοράς, της αποθήκευσης και του χρόνου συλλογής του δείγματος, πρέπει να περιέχονται στα κριτήρια που οδηγούν στην απόρριψη ενός δείγματος, πριν αυτό προχωρήσει στο αναλυτικό στάδιο (Çubukcu et al., 2021).

3.2 Αναλυτικό στάδιο

Το αναλυτικό στάδιο αποτελεί αναπόσπαστο μέρος του συστήματος διαχείρισης ποιότητας οποιουδήποτε εργαστηρίου και αφορά όλα τα βήματα από την υποβολή των δειγμάτων για ανάλυση, μέχρι την οριστικοποίηση της αναφοράς, έως ότου οι αναφορές να αποσταλούν στους ασθενείς ή στους κλινικούς ιατρούς. Ο περιγραφικός χαρακτήρας των εκθέσεων και η υποκειμενικότητα στην κυτταροπαθολογία και την ιστοπαθολογία, αυξάνει την δυσκολία του ποιοτικού ελέγχου στην αναλυτική φάση (Chandra, Kusum, Gaur, & Chandra, 2022). Για το αναλυτικό στάδιο, θα πρέπει να ακολουθείται ένα σύστημα ποιότητας που θα διατηρεί αρχεία εσωτερικών και εξωτερικών ελέγχων για τις εξετάσεις που διεξάγει το εργαστήριο. Τα παραπάνω αρχεία ελέγχου, θα πρέπει να ακολουθούνται από αρχεία διορθωτικών ενεργειών ποιοτικού ελέγχου, αρχείο εσωτερικού ελέγχου και αρχείο μη συμμορφώσεων (Chandra et al., 2022). Τα συγκεκριμένα αρχεία ελέγχου είναι απαραίτητα, καθώς αναφέρονται στην παράγραφο 4.2.2 του προτύπου, που απαιτεί από το σύστημα ποιότητας του εργαστηρίου να περιλαμβάνει εσωτερικούς ελέγχους και συμμετοχή σε οργανωμένες διεργαστηριακές συγκρίσεις, πράγμα που δεν συμβαίνει στο πρότυπο του ISO 17025:1999 (Ho, 2004).

Επίσης, η καθιέρωση κρίσιμων ορίων συναγερμού για όλες τις εξετάσεις και ο χρόνος διεκπεραίωσης τους αντικατοπτρίζουν κρίσιμες ανάγκες του αναλυτικού σταδίου ενός

ελέγχου. Για τα αποτελέσματα των ιατρικών εξετάσεων, τα κρίσιμα διαστήματα εξαρτώνται από τον πληθυσμό, το φύλλο, την ηλικία και τη μέθοδο ανάλυσης. Άρα τα εργαστήρια θα πρέπει να καθορίζουν τα δικά τους όρια συναγερμού και κρίσιμα σημεία, ανάλογα με τις κλινικές ανάγκες που αντιμετωπίζουν. Τέλος, ο χρόνος διεκπεραίωσης της ανάλυσης, πρέπει να αντανakλά στον πραγματικό χρόνο από την λήψη του δείγματος, μέχρι την πραγματοποίηση της ανάλυσης, για αυτό πρέπει να παρακολουθείται η μεταφορά των δειγμάτων για να διασφαλίζεται ότι έχουν μεταφερθεί εντός κατάλληλου χρονικού πλαισίου (Ho, 2004).

Τα κριτήρια που μπορεί να οδηγήσουν στην απόρριψη των δειγμάτων κατά την αναλυτική φάση είναι η δειγματοληψία λανθασμένου δείγματος, η αποτυχία στη βαθμονόμηση των αντιδραστηρίων μίας εξέτασης, η αποτυχία στη δοκιμασία του εσωτερικού ελέγχου, η αδυναμία εκτέλεσης της εξέτασης από τον αναλυτή λόγω τεχνικών προβλημάτων, φθορά στη συσκευασία των αντιδραστηρίων και στην αδυναμία εκτέλεσης αραιώσεων (Çubukcu et al., 2021).

Στο αναθεωρημένο πρότυπο του ISO 15189:2012, τονίζεται ότι πρέπει να υπάρχει συστηματική κατανόηση των αποτελεσμάτων από τους επιστημονικά υπεύθυνους του εργαστηρίου πριν αυτά επαληθευθούν. Πρέπει να υπάρχει εκτίμηση της αληθοφάνειας των αποτελεσμάτων και να ανιχνεύονται πιθανές μεταβλητές που επηρεάζουν την αναλυτική διαδικασία και δυνητικά θέτουν σε κίνδυνο την ασφάλεια του ασθενή. Είναι συχνό φαινόμενο η επανάληψη της ανάλυσης για να εξασφαλιστεί η αξιοπιστία του αποτελέσματος και πραγματοποιείται συνήθως σε περιπτώσεις παθολογικών και κρίσιμων αποτελεσμάτων, πράγμα όμως που μπορεί να οδηγήσει στην καθυστέρηση του αποτελέσματος. Η επανάληψη μίας ανάλυσης από τον ίδιο αναλυτή πραγματοποιείται μετά την αντιμετώπιση προβλημάτων όπως η βαθμονόμηση, η αντικατάσταση αντιδραστηρίου και η ρύθμιση θερμοκρασίας. Ενώ η επανάληψη μίας ανάλυσης από διαφορετικό αναλυτή, σχετίζεται με την προσπάθεια αντιμετώπισης προβλημάτων στον πρώτο αναλυτή και η ανάλυση σε διαφορετικό αναλυτή με διαφορετική αναλυτική μέθοδο, πραγματοποιείται για την αντιμετώπιση προβλημάτων που σχετίζονται με τη μέθοδο (Çubukcu et al., 2021).

Επομένως, είναι εξαιρετικά σημαντικό για το επιστημονικό προσωπικό του εργαστηρίου να αντιλαμβάνεται τότε θα σταματήσει την αναλυτική διαδικασία της εξέτασης, έχοντας εξασφαλιστεί η αληθοφάνεια των αποτελεσμάτων, για να προχωρήσει στην επαλήθευση τους και το μετά-αναλυτικό στάδιο (Çubukcu et al., 2021).

3.3 Μετά-αναλυτικό στάδιο

Το μετά-αναλυτικό στάδιο των αναλύσεων που πραγματοποιούνται σε ένα ιατρικό εργαστήριο, μπορεί να χωριστεί σε δύο διαφορετικές διαδικασίες. Στην πρώτη, που αφορά την ανάλυση της εξέτασης που ολοκληρώθηκε σε κάποιο αναλυτικό σύστημα του εργαστηρίου, την ανασκόπηση του αποτελέσματος από τους αρμόδιους χειριστές, τη μεταφορά των αποτελεσμάτων στο Εργαστηριακό Σύστημα Διαχείρισης Πληροφοριών (LIMS, Laboratory information management system) και τη μεταφορά τους στον αιτούντα κλινικό ιατρό με τη μορφή εργαστηριακής έκθεσης. Η δεύτερη διαδικασία, περιλαμβάνει δραστηριότητες εκτός εργαστηρίου, όταν ο αιτών γιατρός λαμβάνει τα αποτελέσματα και τα ερμηνεύει για να πάρει την κλινική απόφαση (Yeste et al., 2021). Για αυτό το λόγο, τα εργαστήρια πρέπει να παρέχουν τις πληροφορίες που είναι απαραίτητες για τη σωστή ερμηνεία των αποτελεσμάτων, με ιδιαίτερη έμφαση στην κλινική σημασία των αποτελεσμάτων. Παρόλα αυτά πολλά αποτελέσματα δεν ερμηνεύονται σωστά από τον παραλήπτη ιατρό και περίπου το 5% των εργαστηριακών σφαλμάτων οφείλεται σε παρερμηνεία αποτελεσμάτων, διαγνωστικά σφάλματα και εργαστηριακές καθυστερήσεις.

Σύμφωνα με το πρότυπο του ISO 15189: 2003, η επαλήθευση ενός αποτελέσματος πρέπει να συνοδεύεται από ένα πρωτόκολλο που πρέπει να είναι διαθέσιμο σε όλα τα εργαστήρια. Αυτό το πρωτόκολλο πρέπει να ορίζει τον επαγγελματία του εργαστηρίου που είναι υπεύθυνος για την απελευθέρωση και επικύρωση των αποτελεσμάτων. Η εργαστηριακή αναφορά μπορεί να δημιουργηθεί απευθείας από το LIMS και να αποστέλλεται στους ιατρούς και στην περίπτωση που κάποιο αποτέλεσμα δοθεί προφορικά, πρέπει να καταγραφεί για να διασφαλιστεί η ιχνηλασιμότητα τους, πάντα ακολουθούμενη από γραπτή έκθεση. Κάθε εργαστήριο, πρέπει να εξασφαλίζει ότι στα αποτελέσματα της δοκιμής, ενσωματώνονται και σχετικές χρήσιμες κλινικές πληροφορίες (φυσιολογικές τιμές, όρια μετρήσεων κ.α.). Επιπλέον, πρέπει να διασφαλίζεται ότι τα αποτελέσματα καταγράφονται σε ηλεκτρονική και έντυπη μορφή και ότι εγγυάται η συμμόρφωση με τους νόμους περί προστασίας προσωπικών δεδομένων (Yeste et al., 2021).

Μία κρίσιμη λεπτομέρεια που απαιτεί το πρότυπο ISO 15189:2003, είναι η ύπαρξη τεκμηριωμένης διαδικασίας για την αναφορά ανησυχητικών αποτελεσμάτων. Εάν εντοπιστεί

ένα ανησυχητικό αποτέλεσμα και πριν παραδοθεί στον κλινικό ιατρό, πρέπει να επαληθευθεί η δοκιμή σε βέλτιστες αναλυτικές συνθήκες και θα πρέπει να αξιολογούνται πιθανά σφάλματα που επηρεάζουν την ποιότητα του δείγματος όπως η αιμόλυση και η λυπαιμία και πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στην αναφορά αποτελεσμάτων με μεγαλύτερο και άμεσο αντίκτυπο στη ζωή ή στην υγεία του ασθενή και θα πρέπει για συγκεκριμένες εξετάσεις να συμφωνηθεί ένα κατώφλι κοινό που θα χρησιμοποιείται από γιατρούς περισσότερων ειδικοτήτων, για να μην υπάρχουν προβλήματα στην αξιολόγηση σημαντικών εξετάσεων.

Τέλος, στην παράγραφο 4.5.2 του προτύπου περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο μπορούν τα εργαστήρια να αναφέρουν αποτελέσματα που λαμβάνονται από εξωτερικά εργαστήρια και υπεργολάβους. Πρέπει να διασφαλίζεται η ιχνηλασιμότητα των τιμών που προέρχονται από εξωτερικά εργαστήρια, με τη διατήρηση αρχείου αιτημάτων, δειγμάτων και αποτελεσμάτων που λαμβάνονται. Επιπλέον, το εξωτερικό εργαστήριο πρέπει να συμμορφώνεται με τις απαιτήσεις των συμβάσεων ανάθεσης (συλλογή και αποθήκευση δειγμάτων, διαδικασία για την παράδοση των αποτελεσμάτων, τα δεδομένα που πρέπει να περιέχονται στις εκθέσεις). Τα εργαστήρια υποχρεούνται επίσης να χρησιμοποιούν επικυρωμένες μετρητικές μεθόδους και να εφαρμόζει σχέδιο εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου (Yeste et al., 2021).

Σε ένα παράδειγμα ενός κυτταροπαθολογικού εργαστηρίου, αναφέρεται πως σε πέντε χρόνια, ο συνολικός αριθμός των δειγμάτων που ελήφθησαν και αναλύθηκαν ήταν 21566, τα συνολικά λάθη που παρατηρήθηκαν ήταν 1120 και αποτελούν το 5,19% των συνολικών εξετάσεων. Από αυτά τα σφάλματα που καταγράφηκαν, το 55% ήταν λάθη που πραγματοποιήθηκαν σε προ-αναλυτικά στάδια, το 10,5% ήταν λάθη σε αναλυτικά στάδια και τέλος 34,5% σε μετά αναλυτικά στάδια. Παρότι τα αναλυτικά λάθη είναι τα λιγότερα σε ποσοστό, αποτελούν σημαντικό σημείο αναφοράς ποιοτικής διάγνωσης για ένα εργαστήριο (Chandra et al., 2022).

Κεφάλαιο 4. Διαπίστευση διαγνωστικών εργαστηρίων με το ISO 15189

Ορίζεται η έννοια της διαπίστευσης του εργαστηρίου από ISO/IEC ως η επίσημη αναγνώριση, ότι το εργαστήριο που πραγματοποιεί τη δοκιμή είναι αρμόδιο για τη διεξαγωγή

ειδικών δοκιμών ή συγκεκριμένων τύπων δοκιμών. Η δοκιμή ορίζεται ως η τεχνική πράξη που συνίσταται στον προσδιορισμό ενός ή περισσότερων χαρακτηριστικών ενός δεδομένου προϊόντος ή διαδικασίας, με έναν καθορισμένο τρόπο. Το πρότυπο του ISO 17025:2005 [General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:2005), (International Organization for Standardization, 2005)], χρησιμοποιείται ευρέως για εργαστήρια δοκιμών και σε βιομηχανίες σε όλο τον κόσμο και αποτελεί τη βάση για τη διαπίστευση. Αυτό το πρότυπο, όχι μόνο απαιτεί ένα σύστημα διαχείρισης ποιότητας από ένα εργαστήριο, αλλά εξασφαλίζει ότι το εργαστήριο είναι ικανό να εκτελεί συγκεκριμένες δοκιμές και βαθμονομήσεις. Ενώ, η Διεθνής Ομοσπονδία της Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine - IFCC) αναγνώρισε πως το ISO 15189: 2007 [Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence (ISO 15189:2007), (International Organization for Standardization, 2007)], περιλαμβάνει όλα τα κριτήρια αξιολόγησης και για αυτό πρέπει να αποτελεί τη βάση για τη διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων (Zima, 2010).

Το πρώτο βήμα πριν από την προσπάθεια για τη διαπίστευση ενός εργαστηρίου, είναι να δημιουργηθεί μία ενθουσιώδης ομάδα με γνώσεις πάνω σε συστήματα διαχείρισης ποιότητας, η επιλογή μεθόδων που περιγράφουν τις διαδικασίες του εργαστηρίου, η ανάπτυξη και η βελτίωση του συστήματος μετρολογίας, ο ορισμός και η δομή εγγράφων και η προετοιμασία του εγχειριδίου ποιότητας. Για να ακολουθήσει στη συνέχεια μία συμβολική περιγραφή της διαδικασίας της διαπίστευσης που τονίζει «*Κάνε τα σωστά πράγματα σωστά, περιέγραψε πως το κάνεις, κάνε τα πράγματα όπως τα περιέγραψες και εξέλιξε όλη τη διαδικασία*». Η διαπίστευση δεν έχει να αποδείξει ποιο εργαστήριο είναι το καλύτερο, ανάμεσα σε αυτά που διαπιστεύονται, αλλά ποιο εργαστήριο ακολουθεί ένα σύστημα τυπικών διαδικασιών και πρέπει να αποτελεί εργαλείο και όχι σκοπό, που αυξάνει την ποιότητα και τα πρότυπα υπηρεσιών για τους πελάτες και τους ασθενείς (Zima, 2010).

Η διαπίστευση κατά το ISO 15189:2007, εισήγαγε τη δημιουργία ευέλικτων πεδίων και συνεκτικών ομάδων, για να δημιουργηθούν πεδία εφαρμογής της διαπίστευσης. Οι ομάδες αυτές μπορεί να διαχωρίζονται είτε με τον τύπο του δείγματος (πλάσμα, ορός, ολικό αίμα ή ούρο), είτε με τον τύπο της μέτρησης (ένζυμα, ορμόνες, καρκινικοί δείκτες), είτε με την αναλυτική αρχή (χημειοφωταύγεια, elisa, pcr, ανοσοφθορισμός), είτε με τον ιατρικό τομέα (κλινική χημεία, αιματολογία, μικροβιολογία). Το σκεπτικό πεδίου εφαρμογής είναι η

απελευθέρωση της διαπίστευσης για όλα τα τεστ που μπορούν να συμπεριληφθούν σε μία ομάδα που έχει διαπιστευθεί και συμμορφώνονται με τις παρατηρήσεις (Plebani & Sciacovelli, 2017).

4.1 Αβεβαιότητα

Ένα κομβικό στοιχείο για τη σωστή λειτουργία των ιατρικών εργαστηρίων είναι η εξακρίβωση της έννοιας της αβεβαιότητας. Σύμφωνα με το ISO 17025:1999 είναι υποχρέωση του εργαστηρίου η χρήση της έννοιας της αβεβαιότητας, αλλά και σύμφωνα με το ISO 15189:2003, θα πρέπει να υπολογίζεται και να παρουσιάζεται στον κλινικό γιατρό, όποτε κρίνεται απαραίτητο. Η βάση της αβεβαιότητας μίας μέτρησης είναι η τυπική απόκλιση της τιμής που παίρνουμε για τη συγκεκριμένη δοκιμή όταν αυτή επαναλαμβάνεται κάτω από τις ίδιες πτυχές που έχουν μετρηθεί. Στην περίπτωση που μία δοκιμή έχει επικυρωθεί από τον κατασκευαστή ή έχει δημοσιευθεί στη βιβλιογραφία, ο όγκος της εργασίας από την πλευρά του εργαστηρίου πριν την εισαγωγή της συγκεκριμένης δοκιμής είναι σημαντικά μειωμένη, αρκεί μόνο να επαληθεύεται η απόδοση της εξέτασης από το εργαστήριο. Η επαλήθευση αυτή, πραγματοποιείται για να διασφαλίζεται ότι οι ισχυρισμοί ποιότητας του κατασκευαστή είναι αληθείς, από τη στιγμή που οι εκθέσεις των κατασκευαστών είναι διαθέσιμες, συμπεριλαμβανομένης της σαφήνειας σχετικά με την ιχνηλασιμότητα (Huisman, 2012). Τα εργαστήρια όταν προχωρούν στο κομμάτι της διαπίστευσης των εξετάσεων, ενθαρρύνονται στο να εξετάζουν τους παράγοντες που συμβάλλουν στην αβεβαιότητα, όπου αυτό είναι δυνατό και εφικτό, ιδιαίτερα στο κλάδο της κλινικής χημείας που αφορά το μεγαλύτερο μέρος των εξετάσεων στη ρουτίνα ενός εργαστηρίου (Ho, 2004).

Η μέτρηση της αβεβαιότητας παρέχει ένα διάστημα εμπιστοσύνης 95% για τη μέτρηση της ανάλυσης, το οποίο είναι φυσικά διαφορετικό από το να απαιτείται το 95% των τιμών να περιέχονται σε ένα συγκεκριμένο σύνολο τιμών. Αρχικά, η αβεβαιότητα των μετρήσεων εκτιμήθηκε αρχικά με μία περίπλοκη προσέγγιση (από κάτω προς τα πάνω – bottoms up), η πιο πρόσφατη προτεινόμενη προσέγγιση είναι από πάνω προς τα κάτω (top-down). Αυτή η προσέγγιση είναι ένας συνδυασμός μέτρησης της ακρίβειας των ελέγχων και αξιολόγησης της ιχνηλασιμότητας (Krouwer, 2021). Στην από κάτω προς τα πάνω προσέγγιση της

αβεβαιότητας, κάθε πηγή αβεβαιότητας προσδιορίζεται και ποσοτικοποιείται, οι εκτιμήσεις αυτές εκφρασμένες ως τυπικές αποκλίσεις συνδυάζονται για να δοθεί μία τυπική αβεβαιότητα και τελικά εκτιμάται μία διευρυμένη αβεβαιότητα, συνδυασμένη με κάποιον παράγοντα κάλυψης. Στην από πάνω προς τα κάτω προσέγγιση της αβεβαιότητας, λαμβάνει υπόψη την αβεβαιότητα σαν σύνολο. Προσδιορίζονται και ομαδοποιούνται οι σημαντικότερες πηγές αβεβαιότητας και στη συνέχεια υπολογίζονται οι τυπικές αβεβαιότητες της κάθε ομάδας με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες εργαστηριακών αναλύσεων ή δεδομένων από τους ποιοτικούς ελέγχους. Τέλος, η διευρυμένη αβεβαιότητα, προκύπτει από αυτό τον συνδυασμό των τυπικών αποκλίσεων που έχουν βρεθεί (Rigo-Bonnin et al., 2021).

Παρόλα αυτά, το πρότυπο δεν περιλαμβάνει κάποια συγκεκριμένη μεθοδολογία για τη μέτρηση της αβεβαιότητας, αλλά βιβλιογραφικά προτείνονται διάφορες μέθοδοι και συνήθως τα εργαστήρια δεν μπορούν να εφαρμόσουν αυστηρές προσεγγίσεις, αλλά πρέπει να εντοπίζουν διαδικασίες που οδηγούν σε λογικές εκτιμήσεις που δεν δημιουργούν λάθος εντύπωση για την αβεβαιότητα. Οι λογικές αυτές εκτιμήσεις πρέπει να βασίζονται στη γνώση της απόδοσης της μεθόδου και στο σκοπό της δοκιμής. Αυτές οι εκτιμήσεις έχουν να κάνουν με την αμεροληψία, σε προσπάθεια εκτίμησης ενός συστηματικού λάθους και της ανακρίβειας, ως εκτιμητή ενός τυχαίου σφάλματος, για παράδειγμα η αμεροληψία, δεν μπορεί να σταθεί στην περίπτωση μίας σύγκρισης προηγούμενων αποτελεσμάτων του ίδιου ασθενούς (Plebani & Sciacovelli, 2017).

Στην προσπάθεια μέτρησης της αβεβαιότητας, πρέπει να εξακριβώνεται αν η τυπική απόκλιση που ακολουθεί η διαδικασία είναι σταθερή ή όχι. Σε περιπτώσεις σταθερής τυπικής απόκλισης χαρακτηρίζεται από ομοσκεδαστικότητα η διαδικασία, ενώ στην αντίθετη περίπτωση από ετεροσκεδαστικότητα, στην πράξη όμως σπάνια οι διαδικασίες μέτρησης είναι αμιγώς ομοσκεδαστικές ή ετεροσκεδαστικές. Για αυτό το λόγο η αβεβαιότητα μίας μέτρησης είναι η συνδυασμένη αβεβαιότητα πολλών πηγών, τόσο φυσικών, όσο και εννοιολογικών. Οι φυσικές μπορεί να είναι ο όγκος και η θερμοκρασία, ενώ οι εννοιολογικές μπορεί να είναι η επαναληψιμότητα και η αναπαραγωγικότητα (Kallner et al., 2020).

4.2 Ιχνηλασιμότητα

Οι εργαστηριακές προσπάθειες βελτίωσης της ποιότητας στοχεύουν στη μείωση των διαγνωστικών σφαλμάτων και στη μείωση του χρόνου ανάκαμψης με την ιχνηλασιμότητα όλων των εργαστηριακών διαδικασιών και τη διασφάλιση της ασφάλειας τόσο των ασθενών, όσο και του προσωπικού (Zima, 2010). Μετρολογική ιχνηλασιμότητα, ορίζεται ως η ιδιότητα ενός αποτελέσματος να μπορεί να συσχετιστεί σε μία αναφορά μέσω μίας τεκμηριωμένης αδιάσπαστης αλυσίδας βαθμονομήσεων, κάθε μία από τις οποίες συμβάλει στην αβεβαιότητα της μέτρησης. Για να επιτευχθεί η συγκρισιμότητα των αποτελεσμάτων στο χώρο και στο χρόνο, είναι απαραίτητο να συνδέονται όλες οι επιμέρους μετρήσεις σε μία κοινή αναφορά. Με αυτό τον τρόπο τα αποτελέσματα μπορούν να συγκριθούν μέσω των σχέσεων τους με αυτή την αναφορά. Στην ιδανική περίπτωση αυτή η αναφορά θα πρέπει να μονάδα του Διεθνούς Συστήματος μέτρησης SI που υλοποιείται από μία κύρια αναφορά μετρητικής διαδικασίας και ένα κύριο πρότυπο μέτρησης (Rigo-Bonnin et al., 2021).

Στην παράγραφο 5.3.1.4 του ISO 15189:2012, παρουσιάζονται οι πληροφορίες για τη βαθμονόμηση του εξοπλισμού και τη μετρολογική ιχνηλασιμότητα. Το εργαστήριο θα πρέπει να ακολουθεί μία τεκμηριωμένη διαδικασία για τη βαθμονόμηση του εξοπλισμού του που άμεσα ή έμμεσα επηρεάζει τα αποτελέσματα των εξετάσεων, λαμβάνοντας υπόψη τις οδηγίες και συνθήκες χρήσης που προτείνουν οι κατασκευαστές (Thelen et al., 2019). Ο νέος κανονισμός του Ευρωπαϊκού δηλώνει ότι οι κατασκευαστές είναι υπεύθυνοι για την καθιέρωση και τεκμηρίωση της ιχνηλασιμότητας των αναλύσεων που πραγματοποιούνται σε *in vitro* διαγνωστικές συσκευές (IVD-MD, *in vitro* diagnostic medical devices) και σε αυτή την έκδοση είναι ρητά διατυπωμένη η συγκεκριμένη απαίτηση, καθώς στην προηγούμενη έκδοση άφηνε περιθώρια για μη συμμόρφωση και θα πρέπει να είναι διαθέσιμες τεκμηριωμένες διαδικασίες σχετικά με τον τρόπο συμμόρφωσης και τις οδηγίες του κατασκευαστή και διαδικασίες σχετικά με τον τρόπο επαλήθευσης των βαθμονομήσεων και εάν ακολουθούν την αξιούμενη μετρολογική ιχνηλασιμότητα (Thelen et al., 2019). Στη συνέχεια, ζητείται από τα εργαστήρια να καταγράφουν την ιχνηλασιμότητα της βαθμονόμησης του προτύπου και την ανιχνεύσιμη βαθμονόμηση που πραγματοποιήθηκε στον εξοπλισμό. Αυτή η καταγραφή της κατάστασης και της ημερομηνίας των βαθμονομήσεων από το εργαστήριο, είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς η βαθμονόμηση ενός αντιδραστηρίου επηρεάζει σημαντικά τα αποτελέσματα των αναλύσεων. Επομένως, διευκολύνεται το εργαστήριο στην αντιμετώπιση προβλημάτων κάθε φορά που μεμονωμένα

ή πολλαπλά αποτελέσματα δημιουργούν αμφιβολίες για την αληθοφάνεια τους, πιθανώς για απροσδόκητες διαφορές μεταξύ προηγούμενων ή μεταγενέστερων αποτελεσμάτων (Thelen et al., 2019).

Στη συνέχεια, στην παράγραφο 5.3 του προτύπου, αναφέρεται ότι στον εξοπλισμό του εργαστηρίου συμπεριλαμβάνονται το λογισμικό των οργάνων, συστήματα μέτρησης, και πληροφοριακά συστήματα. Επίσης, βοηθητικός εξοπλισμός, όπως πιπέτες και θερμόμετρα αποτελούν μέρος του εργαστηριακού εξοπλισμού και επομένως πρέπει να έχουν τεκμηριωμένη μετρολογική ιχνηλασιμότητα. Όμως, δεν διατηρείται αρχείο για όλα τα είδη του εξοπλισμού του εργαστηρίου, αλλά πρέπει να προσδιοριστεί το κομμάτι του εξοπλισμού που είναι κρίσιμο για τις μετρήσεις. Αυτό οδηγεί τα εργαστήρια στην δημιουργία συστήματος διαχείρισης κινδύνου, με βάση τη σοβαρότητα και την ευκολία εντοπισμού σφαλμάτων. Ένα καλό σύστημα διαχείρισης κινδύνου θα διαφοροποιήσει το βοηθητικό εξοπλισμό που χρειάζεται τεκμηριωμένη μετρολογική ιχνηλασιμότητα, από τον εξοπλισμό που δεν χρειάζεται. Αυτό απαιτεί την τεκμηρίωση της ιχνηλασιμότητας στο υψηλότερο δυνατό επίπεδο αναφοράς για ένα δεδομένο μέτρο και στην περιοδική επαλήθευση, ότι η τεκμηριωμένη ιχνηλασιμότητα εξακολουθεί να ισχύει (Thelen et al., 2019).

Παρόλα αυτά, η τεκμηρίωση της ιχνηλασιμότητας δεν πρέπει να οδηγεί σε μεγάλη ασάφεια, για αυτό τα εργαστήρια πρέπει να ρίχνουν το βάρος τους στην τεκμηρίωση της ιχνηλασιμότητας μίας διαδικασίας επαλήθευσης ή επικύρωσης μεθόδου. Στην παράγραφο 5.5.1.3 που αφορά την επικύρωση, το αληθές ενός μίας διαδικασίας αποτελεί τυπικό χαρακτηριστικό απόδοσης και η τεκμηρίωση της μετρολογικής ανιχνευσιμότητας αποτελεί τον οδηγό για τον προσδιορισμό αυτής της αληθούς διαδικασίας (Thelen et al., 2019).

4.3 Επαναληψιμότητα - Αναπαραγωγιμότητα

Όλες οι μετρήσεις περιέχουν ανακρίβεια και προκατάληψη, για παράδειγμα οι επαναληπτικές μετρήσεις ενός δείγματος που εκτελούνται υπό συνθήκες επαναληψιμότητας παράγουν διαφορετικές τιμές για την ίδια μέτρηση. Επομένως, υπάρχει αβεβαιότητα ως προς το ποια τιμή θα πρέπει να αναφέρεται ως η ορθή τιμή της ανάλυσης (International Organization for Standardization, 2012). Η επαναληψιμότητα, περιγράφει την απόδοση μία αναλυτικής διαδικασίας, εάν αυτή επαναλαμβάνεται χωρίς καμία αλλαγή στις συνθήκες που εκτελείται η

ανάλυση. Ενώ, η αναπαραγωγιμότητα, περιγράφει την απόδοση, όταν έχουν αλλάξει όλες οι συνθήκες της ανάλυσης. Η συνδυασμένη αβεβαιότητα, δεν ικανοποιεί πάντα τις ανάγκες των εργαστηρίων για τη σωστή διαχείριση της παρακολούθησης της ποιότητας, αλλά χρειάζεται η γνώση της επαναληψιμότητας και της ενδιάμεσης ακρίβειας, μεταξύ των βαθμονομήσεων, ή την αλλαγή παρτίδων των αντιδραστηρίων (Kallner, 2007). Η επαναληψιμότητα εκφράζει την ακρίβεια της μέτρησης κατά τη διάρκεια της ανάλυσης, καθώς τα αποτελέσματα συλλέγονται σε μικρό χρονικό διάστημα. Η ενδιάμεση ακρίβεια, εκφράζει την ακρίβεια της μέτρησης που εκτελείται με τα ίδια στοιχεία μεθόδου αλλά για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, λαμβάνοντας υπόψη τις διακυμάνσεις που μπορεί να εμφανιστούν σε αυτό το χρονικό διάστημα, όπως αλλαγές χειριστών και ο εξοπλισμός. Η αναπαραγωγιμότητα, αναφέρεται στην εγγύτητα συμφωνίας μεταξύ των αποτελεσμάτων των μεθόδων που πραγματοποιούνται με τις ίδιες μεθόδους, λαμβάνοντας υπόψη το ευρύτερο φάσμα μεταβλητών που συναντώνται σε πραγματικές εργαστηριακές συνθήκες, συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών εργαστηρίων (Álvarez, Andreu, Álvarez, & Andreu, 2011).

4.4 Αξιολόγηση

Η ύπαρξη ενός καλού συστήματος ποιότητας σίγουρα θα κάνει ένα εργαστήριο καλύτερο, αλλά προστιθέμενη αξία στο κομμάτι της ποιότητας μπορεί να δώσει η διαπίστευση του εργαστηρίου, όταν αυτή επιβεβαιώνεται από ένα ανεξάρτητο τρίτο μέρος που αποτελείται από μία ομάδα ικανών ανθρώπων. Το πρώτο μέλος της ομάδας των αξιολογητών, είναι ο επικεφαλής της αξιολόγησης, ο οποίος δεν χρειάζεται να έχει απαραίτητα επαγγελματική εμπειρία σε ιατρικό εργαστήριο, αλλά κυρίως να έχει την εμπειρία να ηγείται ομάδων και να έχει εμπειρία σε συστήματα ποιότητας. Ο επικεφαλής θα πρέπει να επιθεωρήσει τους εσωτερικούς ελέγχους, την ικανοποίηση των πελατών και να διακρίνει αν υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης του συστήματος ποιότητας. Τα υπόλοιπα μέλη της ομάδας αξιολόγησης, θα πρέπει να έχουν εργαστηριακή εμπειρία στο είδος των δοκιμών που πρόκειται να αξιολογήσουν, όπως τις διαδικασίες ιχνηλασιμότητας, αβεβαιότητας και τις τεχνικές διαδικασίες της κάθε εξέτασης. Τα συγκεκριμένα προσωπικά προσόντα που πρέπει να έχει ένας αξιολογητής είναι η διπλωματία, η παρατηρητικότητα, η οξυδέρκεια, η αποφασιστικότητα, η αυτοπεποίθηση, η ικανότητα διαπραγμάτευσης και ομαδικής εργασίας

και κάθε φορέας πιστοποίησης θα πρέπει να κρατά τα αρχεία που έχουν να κάνουν με την επάρκεια των αξιολογητών τους, όπως εκπαιδεύσεις και τεχνικές ικανότητες που έχουν αναπτύξει.

Φυσικά, όταν ένα εργαστήριο περνάει από έλεγχο για τη διαπίστευση θα πρέπει να ξέρει τι έχει να περιμένει, η προετοιμασία τους συνήθως πραγματοποιείται μέσα από λίστες ελέγχου που τους δίνονται και υποδεικνύουν τα αντικείμενα που πρέπει να καλύψουν. Αυτές οι λίστες μπορεί να γίνουν σημαντικά εργαλεία για έναν αξιολογητή, ώστε να προχωρήσει σε σημαντικές ερωτήσεις που αφορούν τις διαδικασίες και τους χειρισμούς του εργαστηρίου και για αυτό κρίνεται σημαντικό οι αξιολογητές να κρατούν σημειώσεις κατά τον έλεγχο σε μορφή λίστας ελέγχου. Παρόλα αυτά, δεν πρέπει να ακολουθείται αποκλειστικά μία λίστα ελέγχου, καθώς όταν πραγματοποιείται μόνο αυτό μιλάμε ότι πρόκειται για επιθεώρηση και όχι για διαπίστευση, κατά την οποία ο επιθεωρητής πρέπει να λαμβάνει συνεχώς υπόψη τις απαιτήσεις του προτύπου και να αντιλαμβάνεται το επίπεδο ικανοτήτων που αναμένεται (Huisman, 2012).

Οι φορείς διαπίστευσης σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, έχουν ορίσει τις ομάδες εντός των οποίων οι εξετάσεις πρέπει να κατανεμηθούν και σύμφωνα με το πρότυπο τονίζεται η ανάγκη εναρμόνισης του συγκεκριμένου καταλόγου ομάδων ανάμεσα στις διαφορετικές χώρες. Η χρήση του ίδιου καταλόγου εξασφαλίζει μία σαφή κατανόηση των δοκιμών υπό διαπίστευση για την επιστημονική κοινότητα. Ομοίως, οι λίστες ελέγχου που χρησιμοποιούνται από τους αξιολογητές κατά τη διάρκεια των ελέγχων, θα πρέπει να είναι τυποποιημένες ώστε να διασφαλίζεται η συνοχή των αξιολογήσεων μεταξύ των διαφορετικών χωρών (Plebani & Sciacovelli, 2017).

Οι αξιολογητές δεν έχουν καμία εξουσία στο να αλλάζουν στο εργαστήριο την πολιτική που ακολουθεί σχετικά με μία επιλεγμένη διαδικασία μέτρησης, επιτρέπεται μόνο να ελέγχουν αν το προσωπικό του εργαστηρίου εξετάζει όλα τα κρίσιμα δεδομένα και ότι έχει επιλεγεί η μέθοδος που είναι κατάλληλη για την προβλεπόμενη χρήση ως προς τα χαρακτηριστικά απόδοσης και έχουν ενημερωθεί όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη σε περίπτωση που κάτι επηρεάσει την αναλυτική διαδικασία (Plebani & Sciacovelli, 2017).

4.5 Ποιοτικοί έλεγχοι

Στο ISO 15189:2012 στην παράγραφο (5.5.1.2), αναφέρεται ότι το εργαστήριο θα πρέπει να επιβεβαιώνει μέσω αποδεικτικών στοιχείων (με τη μορφή χαρακτηριστικών απόδοσης), ότι η απόδοση της δοκιμής πληροί τα κριτήρια απόδοσης που έχουν απαιτηθεί. Ο στόχος είναι, να εξακριβωθεί ότι η αναλυτική διαδικασία που εφαρμόζεται και έχει επικυρωθεί από έναν κατασκευαστή, μπορεί να επιτύχει τις αποδόσεις που ισχυρίζεται ο κατασκευαστής. Η επαλήθευση όλων των χαρακτηριστικών απόδοσης μία αναλυτικής διαδικασίας, όπως η ακρίβεια, η ορθότητα και η αβεβαιότητα μίας μέτρησης, η αναλυτική ειδικότητα και ευαισθησία και το όριο ανίχνευσης, απαιτούν από ένα διαγνωστικό εργαστήριο επιπρόσθετο χρόνο και κόστος εργασίας. Όταν ένα εργαστήριο βρίσκεται υπό τη διαδικασία της διαπίστευσης, πρέπει να διατηρεί τα αποτελέσματα του υπό τον έλεγχο διαφορετικών εργαλείων ποιότητας (εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο, εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο) (Plebani & Sciacovelli, 2017).

Ο εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος (IQC, Internal Quality Control), είναι ένα καλά σχεδιασμένο σύστημα εσωτερικής αξιολόγησης επιτρέπει τον προσδιορισμό των κρίσιμων σημείων και δραστηριοτήτων και τη συστηματική τους παρακολούθηση, πράγμα που αυξάνει την ευαισθησία του προσωπικού σε θέματα ποιότητας και συνεχούς βελτίωσης (Plebani & Sciacovelli, 2017).

Ο εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος (EQAS, External Quality Assessment Services) πραγματοποιείται σε μηνιαία βάση από τα διαγνωστικά εργαστήρια με διαπιστευμένες εξετάσεις, για να διατηρείται μία συνεχής επαφή στο πως δουλεύουν οι αναλυτές και τα αντιδραστήρια ενός εργαστηρίου, σε σύγκριση με άλλων εργαστηρίων που χρησιμοποιούν τα ίδια υλικά, με βάση δείγματα που προμηθεύονται από συγκεκριμένους φορείς και έχουν γνωστές τιμές στόχους. Υπάρχει η δυνατότητα να απαιτηθεί να διαπιστώνονται δοκιμές που βρίσκονται υπό έλεγχο με διεργαστηριακή σύγκριση, όπως αυτή ενός εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου. Ωστόσο, υπάρχουν εξετάσεις για τις οποίες δεν υπάρχουν προγράμματα εξωτερικών ποιοτικών ελέγχων και αυτές οι δοκιμές δεν μπορούν να συμπεριληφθούν στα ευέλικτα πεδία εφαρμογών που αναφέρθηκαν παραπάνω (Plebani & Sciacovelli, 2017).

4.6 Λογισμικό

Τα περισσότερα εργαστήρια, χρησιμοποιούν πολύπλοκα συστήματα υπολογιστών και εργαλεία λογισμικού που πρέπει να επαληθευτούν και να επικυρωθούν, έτσι ώστε να μπορέσουν να διαπιστευθούν και να κερδίσουν την αξιοπιστία τους. Για αυτό το λόγο, έχει εισαχθεί ένα εργαστηριακό πληροφοριακό σύστημα (LIMS), το οποίο χρησιμοποιείται για τη μεταφορά δεδομένων από τους εργαστηριακούς αναλυτές, στο υπολογιστικό πρόγραμμα που χρησιμοποιεί το κάθε εργαστήριο (Taina, 2015).

Στο ISO 15189, περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο το λογισμικό που χρησιμοποιείται από το εργαστήριο, μπορεί να καλύψει τις απαιτήσεις για την αξιολόγηση. Το πρώτο βήμα είναι να καθοριστεί η σχέση μεταξύ του προμηθευτή του LIMS και του εργαστηρίου, καθώς σε πολλές περιπτώσεις ο προμηθευτής υποστηρίζει το εργαστήριο με δημιουργία αντιγράφων ασφαλείας και με αναβαθμίσεις του λογισμικού. Για αυτό το λόγο πρέπει να καθορίζεται η σχέση που υπάρχει με τον προμηθευτή, για το αν υπάρχει δικαίωμα πρόσβασης σε αρχεία, πράγμα που θα δημιουργούσε θέματα εμπιστευτικότητας. Το επόμενο στάδιο, είναι η επαλήθευση της εφαρμογής του LIMS που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο. Συνήθως, συντάσσεται μία αναφορά επικύρωσης που θα πρέπει να περιλαμβάνει την έκδοση του λογισμικού LIMS και τις δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν. Οι δοκιμές αυτές πρέπει να είναι ανιχνεύσιμες και στους εργαστηριακούς αναλυτές που πραγματοποιήθηκαν. Σε περίπτωση όπου το LIMS που χρησιμοποιείται από το εργαστήριο είναι προσαρμοσμένο αποκλειστικά για εκείνο, οι απαιτήσεις θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμες κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, έτσι ώστε να αποδειχθεί πως το λογισμικό είναι κατάλληλο για το σκοπό του. Το επόμενο εξαιρετικά σημαντικό βήμα, αφορά την τοπολογία του δικτύου, για το πώς είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους όλα τα υπολογιστικά συστήματα του εργαστηρίου, έτσι ώστε να παρέχεται η απαιτούμενη ασφάλεια για τα αποτελέσματα και τα στοιχεία των ασθενών, να υπάρχουν τείχη προστασίας μεταξύ των κόμβων του δικτύου και να μην επιτρέπεται η μη εξουσιοδοτημένη πρόσβαση σε αυτό.

Συνεχίζοντας με τις απαιτήσεις που πρέπει να πληροί το LIMS ενός ιατρικού εργαστηρίου, παρατηρούμε πως πρέπει να γίνουν δοκιμές με εικονικούς ασθενείς, προσθέτοντας εξετάσεις και αναλύσεις, τροποποιώντας και επικυρώνοντας τα αποτελέσματα. Ένα ποιοτικό LIMS, θα πρέπει να διατηρεί ένα αυτόματο αρχείο καταγραφής όλων των παρεμβάσεων στο σύστημα, παρέχοντας λεπτομέρειες όπως τον τύπο τροποποίησης, το όνομα χρήστη, την αντικατασταθείσα τιμή και να μην επιτρέπεται η πλήρης αφαίρεση μίας εγγραφής από τις

βάσεις δεδομένων. Το επόμενο βήμα, αφορά στην ανάγκη για δημιουργία αντιγράφων ασφαλείας για τα δεδομένα του. Το εργαστήριο θα πρέπει να μπορεί να ανακτήσει τα δεδομένα από το σύστημα δημιουργίας αντιγράφων ασφαλείας και τα δεδομένα να είναι υπό τον έλεγχο του εργαστηρίου, ενώ θα πρέπει να υπάρχουν μηχανισμοί που θα πρέπει να προστατεύουν το σύστημα από υπερτάσεις και διακυμάνσεις του ρεύματος και σταθεροποιητές ισχύος. Τέλος, για λόγους εμπιστευτικότητας ως προς τους ασθενείς, θα πρέπει να επιβεβαιώνεται πως τα δεδομένα που είναι αποθηκευμένα στο LIMS, δεν χρησιμοποιούνται για οποιαδήποτε άλλη επεξεργασία από άλλα συστήματα, όπως για λόγους μάρκετινγκ ή για κλινικές μελέτες (Taina, 2015).

Κεφάλαιο 5. Μελέτη περίπτωσης

Στην παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε έρευνα με βάση στοιχεία που υπάρχουν στο κεντρικό διαγνωστικό εργαστήριο αναφοράς του Συνεταιρισμού Εργαστηριακών Ιατρών στη Θεσσαλονίκη. Αποτελέσματα αναλύσεων δειγμάτων αίματος συγκεντρώθηκαν και επεξεργάστηκαν για την μελέτη της μεταβλητότητας μεταξύ των αποτελεσμάτων που παράγονται από διαφορετικούς αναλυτές του ίδιου προμηθευτή. Ουσιαστικά, μέσα από αυτή τη μελέτη μεταβλητότητας, γίνεται μία προσπάθεια να εντοπιστούν πιθανώς εσφαλμένα αποτελέσματα, που μπορεί να προκαλούν σύγχυση στην αξιολόγηση και την επιλογή του αληθούς αποτελέσματος. Καθώς, σε περίπτωση παρουσίας μεταβλητότητας μεταξύ των αποτελεσμάτων που παράγονται από τους αναλυτές, δεν μπορεί να διαπιστωθεί η πιστότητα, η οποία θα υπήρχε αν όλοι οι αναλυτές παρήγαγαν αποτελέσματα πολύ κοντινά το ένα με το άλλο και θα οδηγούσαν σε ασφαλέστερα συμπεράσματα για την αληθή τιμή της μέτρησης.

Από τις εξετάσεις ορού αίματος που διενεργούνται στο διαγνωστικό εργαστήριο, επιλέχθηκαν τρεις διαπιστευμένες εξετάσεις, που δουλεύονται σε παραπάνω από έναν αναλυτή, ώστε να γίνει ο εσωτερικός έλεγχος. Συγκεκριμένα, για διάστημα ενός μήνα (Νοέμβριος 2022) συλλέχθηκαν δεδομένα για τις παρακάτω εξετάσεις. Τα αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (Anti - TG), που πρόκειται για αντισώματα που παράγει ο ίδιος ο οργανισμός απέναντι στη θυρεοσφαιρίνη και οδηγεί σε συμπεράσματα για πιθανά προβλήματα στη λειτουργία του θυρεοειδούς (Saravanan & Dayan, 2001). Η 25-υδοξυ-βιταμίνη D (VIT-D), ως βοήθημα για την εκτίμηση της συνολικής βιταμίνης D (D2 κι D3) στο αίμα (Zerwekh, 2008). Τέλος, η φερριτίνη (FERR) που ανήκει στις πρωτεΐνες οξείας φάσης με αποτέλεσμα να αυξάνεται σε χρόνιες λοιμώξεις και η μέτρηση της βοηθά στην εκτίμηση της σιδηροπενικής αναιμίας, καθώς σχετίζεται με τις αποθήκες σιδήρου του οργανισμού (Killip, Bennett, & Chambers, 2007).

Οι αναλυτές που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση των δειγμάτων και τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιήθηκαν είναι της εταιρείας Siemens Healthineers. Συγκεκριμένα, τρεις αυτοματοποιημένοι αναλυτές, ADVIA Centaurs XP (Κένταυρος 2, 3 και 4), οι οποίοι διαθέτουν πολλά ενσωματωμένα αντιδραστήρια για μεγιστοποίηση της παραγωγικότητας, ανεξαρτήτως του όγκου και τον τύπο των δοκιμών και είναι πάντα έτοιμοι για συνεχή λειτουργία χωρίς διακοπή (Siemens Healthineers, 2023). Τα αποτελέσματα των αναλύσεων

εξάγονται στο πληροφοριακό σύστημα LIS (Laboratory Information System) του εργαστηρίου.

Για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο, σε καθημερινή βάση το αρμόδιο επιστημονικό προσωπικό του εργαστηρίου, χρησιμοποιεί δείγματα control που προμηθεύονται από τον κατασκευαστή και έχουν συγκεκριμένες τιμές στόχους, αλλά και συγκεκριμένο όριο τιμών γύρω από την τιμή στόχο, όπου θεωρείται ότι οι μετρήσεις είναι αποδεκτές. Οι τιμές αυτές χρησιμοποιούνται για να διαπιστωθεί πως οι αναλυτές και τα αντιδραστήρια, δίνουν μετρήσεις κατά την ανάλυση τους που είναι πολύ κοντά στις τιμές στόχους των κατασκευαστών. Το κάτω και το άνω όριο, γύρω από την τιμή στόχο της κάθε εξέτασης, ισούται με δύο τυπικές αποκλίσεις (2SD) και η πληροφορία για το μέγεθος της τυπικής απόκλισης προέρχεται από τον προμηθευτή των δειγμάτων.

Για τον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο εφαρμόστηκε το Immunoassay monthly program της BIO-RAD, ο πιο διαδεδομένος εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος για τις ανοσολογικές εξετάσεις των διαγνωστικών εργαστηρίων, είτε για να παρακολουθήσουν τις διαπιστευμένες τους εξετάσεις, είτε για να ετοιμάσουν καινούριες εξετάσεις για διαπίστευση. Πιο συγκεκριμένα, ο εξωτερικός φορέας προμηθεύει το εργαστήριο με 12 δείγματα, τα οποία μετά από διαδικασία ανασύστασης αναλύονται σε μηνιαία βάση και τα αποτελέσματα αποστέλλονται στο φορέα κάτω από συγκεκριμένους χρονικούς περιορισμούς. Τέλος ο φορέας για κάθε δείγμα που έχει στείλει το εργαστήριο στέλνει μια απαντητική αναφορά, στην οποία προσδιορίζει πως κυμάνθηκαν τα αποτελέσματα σε σχέση με τιμές στόχους και πως κινούνται οι τιμές του εργαστηρίου σε σχέση με άλλα εργαστήρια που εφαρμόζουν τον αντίστοιχο έλεγχο.

Για την στατιστική επεξεργασία των δεδομένων που συλλέχθηκαν για την εξέταση Anti-TG, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 5-1, και για την εξέταση VIT-D, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 5-2, έγινε έλεγχος με ανάλυση Mann-Whitney U test, για τη σύγκριση των διαμέσων δύο ομαδοποιημένων μετρήσεων. Πρόκειται για τα δεδομένα των παραπάνω εξετάσεων που αναλύθηκαν σε δύο αναλυτές. Αρχικά, έγινε η μέτρηση της τιμής της εξέτασης για διαφορετικούς ασθενείς στον πρώτο αναλυτή και στη συνέχεια το αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και στον δεύτερο αναλυτή. Ουσιαστικά θεωρείται ότι κάθε αναλυτής, δίνει μία ομάδα αποτελεσμάτων, οι οποίες συγκρίνονται με το Mann-Whitney U test για να συγκριθούν οι διάμεσοι των δύο ομάδων αποτελεσμάτων που έχουν συγκεντρωθεί από τους δύο αναλυτές. Η μηδενική υπόθεση του ελέγχου είναι $H_0: \mu_1 = \mu_2$, δηλαδή ότι οι διάμεσοι

τιμές των αποτελεσμάτων των δύο αναλυτών είναι ίσες, έναντι της εναλλακτικής υπόθεσης $\mu_1 \neq \mu_2$, δηλαδή ότι οι διάμεσες τιμές των αποτελεσμάτων που έδωσαν οι δύο αναλυτές διαφέρουν. Επομένως, αν οι διάμεσοι των δύο εξετάσεων δεν διαφέρουν, μπορεί να βγει το συμπέρασμα ότι οι αναλυτές δεν παρουσιάζουν μεταβλητότητα στα αποτελέσματα που παράγουν και επομένως αυτά τα αποτελέσματα να κρίνονται αληθή και αξιόπιστα για τους ασθενείς. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πακέτο Minitab.

Πίνακας 5-1 Αποτελέσματα εξέτασης Anti-TG από δύο διαφορετικούς αναλυτές σε εικοσιπέντε δείγματα

ΕΝΤΟΛΗ	Anti-TG	
	CEN 2	CEN 3
24855036	4,5	5,0
24857962	9,0	9,0
24859619	1,2	0,4
12627252	644,9	754,0
24855657	2,3	2,5
12439946	5,6	5,9
24867532	5,8	1,9
24869940	4,8	3,9
12627265	4,3	4,1
12541563	6,5	3,4
24865805	40,8	40,9
24867770	8,0	7,5
24869281	8,6	7,2
24869105	321,3	322,9
24870147	19,1	21,5
12641435	4,0	1,3
12741364	12,3	13,0
24896945	66,5	67,1
12548226	4,1	3,8
12419591	7,5	8,6
12744002	5,7	5,3
24941152	527,3	619,9
24941844	6,2	6,8

Πίνακας 5-2 Αποτελέσματα εξέτασης VIT-D από δύο διαφορετικούς αναλυτές σε είκοσιτρείς δείγματα

ΕΝΤΟΛΗ	VIT-D	
	CEN 1	CEN 4
12746869	11,6	9,8
24860643	40,3	28,9
24860361	31,3	28,1
24863303	20,0	16,9
12566950	7,4	6,4
12324454	9,9	8,7
12553859	10,2	9,6
24883167	11,3	12,1
24895383	30,9	27,2
24896245	8,5	7,6
11979638	10,6	9,8
11979636	48,3	48,1
12435819	11,5	9,6
24896948	10,6	11,5
24896999	8,5	6,8
24896971	10,3	9,6
12644926	4,3	6,7
11847531	11,9	8,3
24897253	31,2	29,6
12543982	18,7	22,3
12758753	6,9	8,5
24919645	7,5	9,5
24928079	9,0	8,8
24930299	39,2	45,0
24953225	10,4	10,6

Για τη στατιστική επεξεργασία των δεδομένων για την εξέταση της FERR, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 5-3, συγκεντρώθηκαν αποτελέσματα ασθενών από τρεις διαφορετικούς αναλυτές. Σε πρώτη φάση μετρήθηκε η FERR στον πρώτο αναλυτή σε 17 διαφορετικά άτομα και στη συνέχεια το κάθε αποτέλεσμα επιβεβαιώθηκε και στους επόμενους δύο αναλυτές. Η στατιστική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε είναι η Kruskal-Wallis, επειδή τα δεδομένα δεν ακολουθούν κανονική κατανομή και οι επαναλήψεις είναι λιγότερες από 20. Οπότε σύμφωνα με τα δεδομένα η μηδενική υπόθεση του πειράματος είναι πως όλες οι διάμεσοι είναι ίσες μεταξύ τους, $H_0: H_2=H_3=H_4$, έναντι της εναλλακτικής

υπόθεσης H_1 : Έστω μία διάμεσος θα διαφέρει (Κουτρουβέλης, 2002). Επιλέχθηκε μία μη παραμετρική μέθοδος, λόγω των λιγότερων από 20 επαναλήψεων που πραγματοποιήθηκαν για την εξέταση της FERR, αλλά η επαλήθευση της μηδενικής υπόθεσης όπως έχει διατυπωθεί, θα βοηθήσει στη διαπίστωση της απουσίας μεταβλητότητας, μεταξύ των αποτελεσμάτων που παράγουν οι τρεις αναλυτές. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το στατιστικό πακέτο Minitab.

Πίνακας 5-3 Αποτελέσματα εξέτασης FERR από τρεις διαφορετικούς αναλυτές σε δεκαεπτά δείγματα

ΕΝΤΟΛΗ	FERR		
	CEN 2	CEN 3	CEN 4
12746869	20,9	24,5	22,9
12565008	577,9	676,4	597,1
12552869	90,2	97,3	89,9
24863996	37,5	41,8	39,2
12746867	7,3	8,7	8,5
12758510	19,7	19,5	18,8
12758505	5,4	6,58	6,6
12552305	1,8	23,3	23,4
11674612	85,2	82,9	89,1
12740527	185,1	188,0	189,6
12749376	303,5	306,9	314,0
24922912	62,1	59,2	63,9
24922908	93,0	92,7	94,7
24922388	6,6	7,0	8,0
12749386	1180,0	1318,7	1022,0
24942785	52,0	53,6	49,6
12759555	446,7	468,8	411,9

Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα - Συζήτηση

6.1 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος

6.1.1 Αποτελέσματα εσωτερικών ελέγχων για πολλαπλές εξετάσεις

Ο εσωτερικός έλεγχος (control) είναι μία διαδικασία ανάδρασης (feedback loop) μέσω της οποίας μετράται το αποτέλεσμα μίας διεργασίας, το συγκεκριμένο αποτέλεσμα συγκρίνεται με κάποιο πρότυπο (προδιαγραφή) και ακολουθούνται ενέργειες με βάση τη διαφορά που παρατηρείται μεταξύ μέτρησης και προδιαγραφής (Γεωργακάκος, 2002).

Η επιβεβαίωση ότι μία εξέταση πληροί τα κριτήρια για να ξεκινήσει η ανάλυση των δειγμάτων, δίνεται καθημερινά μέσα από τα αποτελέσματα του εσωτερικού ελέγχου που πραγματοποιείται. Στην Εικόνα 6-1, παρουσιάζεται ένα τυπικό παράδειγμα ανάγνωσης των control, δηλαδή των δειγμάτων που χρησιμοποιούνται για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο του διαγνωστικού εργαστηρίου για όλες τις εξετάσεις ενός συγκεκριμένου αναλυτή, μέσα από το λογισμικό πρόγραμμα LIS που χρησιμοποιείται. Παρουσιάζονται όλες οι δυνατές πληροφορίες που είναι απαραίτητες για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων. Εμφανίζεται το νούμερο του lot του control, δηλαδή ο αριθμός παρτίδας κατασκευής του συγκεκριμένου control. Συνήθως κάθε παρτίδα control, παρουσιάζει διαφοροποιήσεις στις τιμές στόχους και είναι απαραίτητο να γίνεται πάντα έλεγχος στον αριθμό παρτίδας, για να μην χαθεί η σωστή αντιστοίχιση μεταξύ της παρτίδας και της σωστής τιμής στόχου. Στην επόμενη στήλη δίνεται η πληροφορία για το αντιδραστήριο που εξετάστηκε και ακολουθεί ο αναλυτής και η ημερομηνία πραγματοποίησης της εξέτασης. Στη συνέχεια ακολουθεί το αποτέλεσμα που μετρήθηκε και η στήλη διαφορά SD (standard deviation, τυπική απόκλιση), που παρουσιάζει την ποσοτική πληροφορία, του πόσες τυπικές αποκλίσεις διαφέρει το αποτέλεσμα της μέτρησης από τη συγκεκριμένη τιμή στόχο. Τα αντιδραστήρια πρέπει να κινούνται από το κάτω έως το άνω όριο σε μία περιοχή τεσσάρων τυπικών αποκλίσεων, δηλαδή, δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω και δύο τυπικές αποκλίσεις κάτω από την τιμή στόχο, το μέγεθος που θα έχει η μία τυπική απόκλιση (1SD), παρέχεται για κάθε παρτίδα control, από τον κατασκευαστή του. Στην επόμενες στήλες παρουσιάζονται τα όρια μέσα στα οποία επιτρέπεται να κινούνται τα αποτελέσματα του ελέγχου Τέλος, δίνεται η πληροφορία για τον χειριστή που πραγματοποίησε τους ελέγχους. Όλες οι παραπάνω πληροφορίες είναι

απαραίτητες και πρέπει να είναι εύκολα προσβάσιμες για τους χειριστές και κατά τη διάρκεια των αξιολογήσεων κατά τη διαδικασία της διαπίστευσης του εργαστηρίου.

Αποτελέσματα Εσωτερικά QC Γράφημα											
Μεταφορά από τον πελάτη για Ομαδοποίηση											
✓	Reje	Lot No	Εξέταση	Πεδίο	Αναλυτής	Ημ/Ωρα	Αποτέλεσμα	Διαφορά (SD)	Κάτω Όριο	Στόχος	Άνω Όριο
✓		8606931	Anti-TG	Anti-TG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 11:06	53.5600	0.47	42	57.1	72.2
✓		8606932	Anti-TG	Anti-TG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 11:06	496.5300	0.48	386	531	676
✓		8435221	Anti-TPO	Anti-TPO	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 11:04	74.3600	0.26	54.6	77.3	100
✓		8435222	Anti-TPO	Anti-TPO	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 11:05	483.7900	0.3	396	499	602
✓		40403	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:56	177.5200	0.11	148	176	204
✓		40402	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:53	24.2600	0.32	19.3	25.2	31.1
✓		85273	E2	E2	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:59	1253.9490	0.25	1116	1274	1432
✓		85272	E2	E2	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:57	398.8950	0.59	353	418	483
✓		40403	FERR	FERR	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:55	359.1100	0.09	266	355	444
✓		40402	FERR	FERR	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:53	135.2300	0.1	103	137	171
✓		40403	FSH	FSH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:57	51.9180	0.69	45.1	55.5	65.9
✓		40402	FSH	FSH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:54	28.4790	0.22	23.5	29.1	34.7
✓		40403	FT4	FT4	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:56	41.4880	0.26	33.4	42.7	52
✓		40402	FT4	FT4	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:53	25.6340	0.29	20.6	26.5	32.4
✓		40403	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:59	9.4220	0.24	6.11	9.88	13.65
✓		40402	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:55	4.8610	0.91	3.54	5.96	8.38
✓		40403	LH	LH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:56	60.8250	0.22	49.8	62.2	74.6
✓		40402	LH	LH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:53	17.9250	0.65	15.3	19.2	23.1
✓		40403	PRG	PRG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:55	24.0230	0.1	17.1	23.7	30.3
✓		40402	PRG	PRG	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:52	8.4700	0.04	6.12	8.52	10.92
✓		40403	PRL	PRL	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:56	37.7480	0.54	28.6	35.8	43
✓		40402	PRL	PRL	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:53	14.8400	0.55	11.4	14.1	16.8
✓		3925032	PTH	PTH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:51	202.9800	0	158	203	248
✓		3925033	PTH	PTH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:51	722.9200	0.12	547	713	879
✓		40403	TSH	TSH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:57	30.3187	0.06	22.7	30.1	37.5
✓		40402	TSH	TSH	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:54	4.6087	0.05	3.43	4.58	5.73
✓		40403	Vit-B12	Vit-B12	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:57	900.1000	0	674	900	1126
✓		40402	Vit-B12	Vit-B12	T-CENTAU_R_XP 3	1/11/2022 10:54	583.1000	0.68	386	533	680

Εικόνα 6-1 Η καθημερινή εικόνα για τον εσωτερικό έλεγχο των control ενός αναλυτή που πραγματοποιεί πολλαπλές αναλύσεις.

Στην Εικόνα 6-2 παρατηρώντας τις στήλες των αποτελεσμάτων και διαφοράς SD, αλλά και την κίτρινη σήμανση που χρησιμοποιεί από μόνο του το πρόγραμμα του LIS, για να επιστήσει την προσοχή του εκάστοτε χειριστή, βγαίνει το συμπέρασμα ότι κάποια από τα δείγματα των control είναι εκτός των επιτρεπόμενων ορίων για κάποιες εξετάσεις. Στη συνέχεια, παρατηρώντας την πρώτη στήλη της ίδιας εικόνας, διαπιστώνεται πως από τον αριθμό του lot του control, έχουν μετρηθεί δύο από τα επίπεδα του, τη συγκεκριμένη ημέρα (το lot είναι το 40400, αποτελείται από τρία επίπεδα ελέγχου και τη συγκεκριμένη μέρα, μετρήθηκαν το δεύτερο και το τρίτο επίπεδο, 40402 και 40403, όπως φαίνεται και στην εικόνα). Επίσης, μόνο η εξέταση της E2 (οιστραδιόλη), παρατηρείται ότι στη στήλη που εμφανίζεται το lot του control, δεν ελέγχθηκε με τα επίπεδα 40402 και 40403, αλλά με τα επίπεδα 85272 και 85273, επομένως χρησιμοποιήθηκε, ένα άλλο είδος control και για αυτό είναι η μόνη εξέταση που δεν παρουσίασε τιμές εκτός στόχου κατά τη διάρκεια των πρώτων

μετρήσεων. Από τη στιγμή που υπήρξαν πολλαπλές αστοχίες, ο συγκεκριμένος αναλυτής δεν μπορεί να πραγματοποιήσει τις συγκεκριμένες αναλύσεις, αν δεν υπάρξει νέος έλεγχος που να δίνει αποτελέσματα για όλες τις εξετάσεις εντός των ορίων ελέγχου. Παρατηρείται ότι στη στήλη με τα σχόλια, καταγράφεται ότι έγινε χρήση άλλου control. Επομένως, τα πολλά αποτελέσματα που ήταν αρχικά εκτός ορίων προδιαγραφών, οφείλονταν σε αστοχία στην ανασύσταση του control που χρησιμοποιήθηκε. Η διορθωτική ενέργεια καταγράφεται στο λογισμικό και τα αποτελέσματα που είναι εκτός ορίων δεν γίνονται αποδεκτά και για αυτό το λόγο δεν συμμετέχουν στα στατιστικά του εργαστηρίου για την εικόνα των control, ενώ από λάθος χειρισμό τη συγκεκριμένη ημέρα έγιναν αποδεκτά δύο control εκτός ορίων, αυτό της FSH και της FERR. Μπορεί να πραγματοποιήθηκε ο επανέλεγχος και να γνωρίζουν οι χειριστές του εργαστηρίου ότι οι εξετάσεις παράγουν αξιόπιστα αποτελέσματα, καθώς το επίπεδο του control που ήταν εκτός ορίων είναι τελικά εντός των 2SD, αλλά επηρεάζεται η στατιστική εικόνα απόδοσης των control με αυτό το λάθος.

Αποτελέσματα Εξωτερικό QC - Πρόγραμμα											
Μεταφορά από τον πάστο για Ομαδοποίηση											
Reje	Lot No	Εξέταση	Πεδίο	Αναλυτής	Ημ./Ωρα	Αποτέλεσμα	Διαφορά (SD)	Κάτω Όριο	Στόχος	Άνω Όριο	Σχόλια
X	40403	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:15	24.0200	3	148	176	204	
	40403	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:47	185.0300	0.65	148	176	204	control
X	40402	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:12	7.0100	3	19.3	25.2	31.1	
	40402	B-HCG	B-HCG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:44	24.7600	0.15	19.3	25.2	31.1	control
	95273	E2	E2	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:17	1288.9360	0.19	1116	1274	1432	
	95272	E2	E2	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:16	424.4120	0.2	353	418	483	
X	40403	FERR	FERR	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:14	134.0700	3	266	355	444	
	40403	FERR	FERR	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:50	418.1000	1.42	266	355	444	control
	40402	FERR	FERR	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:11	48.2200	3	103	137	171	
	40402	FERR	FERR	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:43	148.2300	0.66	103	137	171	control
X	40403	FSH	FSH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:16	27.5930	3	45.1	55.5	65.9	
	40403	FSH	FSH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:47	58.7940	0.63	45.1	55.5	65.9	control
	40402	FSH	FSH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:13	6.3520	3	23.5	29.1	34.7	
	40402	FSH	FSH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:49	29.8850	0.28	23.5	29.1	34.7	control
X	40403	FT4	FT4	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:15	26.7220	3	33.4	42.7	52	
	40403	FT4	FT4	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:46	43.1410	0.09	33.4	42.7	52	control
X	40402	FT4	FT4	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:12	11.1990	3	20.6	26.5	32.4	
	40402	FT4	FT4	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:43	28.4630	0.67	20.6	26.5	32.4	control
X	40403	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:17	5.5080	2.32	6.11	9.88	13.65	
	40403	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:48	11.0490	0.62	6.11	9.88	13.65	control
X	40402	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:14	2.2550	3	3.54	5.96	8.38	
	40402	Folate acid	Folate acid	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:45	5.2030	0.63	3.54	5.96	8.38	control
X	40403	LH	LH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:15	18.4620	3	49.8	62.2	74.6	
	40403	LH	LH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:47	69.3520	1.15	49.8	62.2	74.6	control
X	40402	LH	LH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:12	1.1330	3	15.3	19.2	23.1	
	40402	LH	LH	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:44	17.6170	0.81	15.3	19.2	23.1	control
X	40403	PRG	PRG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:14	8.2810	3	17.1	23.7	30.3	
	40403	PRG	PRG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:50	23.2080	0.15	17.1	23.7	30.3	control
X	40402	PRG	PRG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:11	0.8060	3	6.12	8.52	10.92	
	40402	PRG	PRG	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:43	8.0030	0.43	6.12	8.52	10.92	control
X	40403	PRL	PRL	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:14	14.1180	3	28.6	35.8	43	
	40403	PRL	PRL	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:46	36.4660	0.19	28.6	35.8	43	control
X	40402	PRL	PRL	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:11	5.4120	3	11.4	14.1	16.8	
	40402	PRL	PRL	T-CENTAU...XP 3	15/11/2022 11:42	14.8800	0.59	11.4	14.1	16.8	control

Εικόνα 6-2 Πολλαπλές αστοχίες σε αναλύσεις, λόγω ελαττωματικού δείγματος control

Οι μετρήσεις των δειγμάτων control είναι ο σημαντικότερος παράγοντας που μπορεί να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι πρέπει να απορρίψουμε τις αναλύσεις που έχουν πραγματοποιηθεί. Η διενέργεια του επανέλεγχου των control είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση του προβλήματος και ο επανέλεγχος των αναλύσεων που έχουν

πραγματοποιηθεί θα αποτρέψει σημαντικά την απελευθέρωση εσφαλμένων αποτελεσμάτων (Çubukçu et al., 2021).

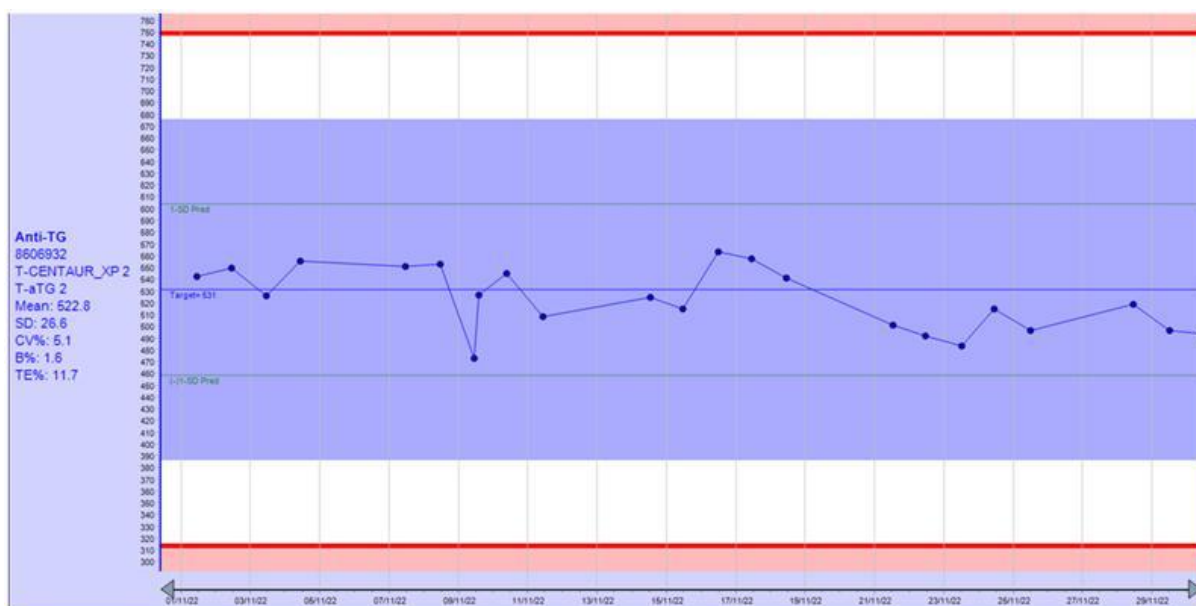
6.1.2 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για την Anti-TG

Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν για τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο από μετρήσεις σε ορό αίματος ασθενών τον Νοέμβριο του 2022 σε όλους τους διαφορετικούς αναλυτές για τις τρεις διαπιστευμένες εξετάσεις (Anti-TG, VIT-D, FERR) που έγιναν οι μετρήσεις απεικονίζονται μέσα από διαγράμματα ελέγχου (control-charts). Σε κάθε διάγραμμα ελέγχου υπάρχει μία στήλη στα αριστερά όπου υπάρχουν πληροφορίες για το είδος της εξέτασης, το lot (ο αριθμός της παρτίδας του control), ο αναλυτής που έγινε η εξέταση, η μέση τιμή των μετρήσεων για το χρονικό διάστημα που έχει επιλεγεί για την ανάγνωση των control (στη συγκεκριμένη περίπτωση για ένα μήνα) και η τυπική απόκλιση μεταξύ των τιμών. Στον οριζόντιο άξονα εμφανίζονται οι ημερομηνίες που καταγράφηκαν οι μετρήσεις. Επιπλέον, δίνεται η πληροφορία της τιμής στόχου που πρέπει να παίρνει (μωβ γραμμή) η εξέταση, το μωβ πλαίσιο δείχνει τα όρια ανεκτικότητας (2SD) και οι πράσινες γραμμές το (1SD). Όταν οι τιμές είναι στο άσπρο πλαίσιο που δείχνει μεταξύ των 2SD και 3SD από τον στόχο πραγματοποιούνται διορθωτικές ενέργειες από τον χειριστή του αναλυτή, όπως ο επανέλεγχος με νέο control. Όταν οι τιμές είναι στο ροζ πλαίσιο που δείχνει τιμές >3SD από τον στόχο, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί η εξέταση και πρέπει να γίνει βαθμονόμηση του αντιδραστηρίου και επανέλεγχος με νέο δείγμα control. Μέσα από την πραγματοποίηση των εσωτερικών ελέγχων, εξασφαλίζεται η ορθότητα των αποτελεσμάτων του εργαστηρίου, καθώς υπάρχει μία αντικειμενική εικόνα πως οι αναλύσεις δίνουν αποτελέσματα κοντά στις πραγματικές τιμές, πράγμα απαραίτητο για την σωστή εξυπηρέτηση των ασθενών.

Στην Εικόνα 6-3 και στην Εικόνα 6-4 φαίνονται τα αποτελέσματα των 2 επιπέδων control για την εξέταση Anti-TG στον Κένταυρο 2 του εργαστηρίου. Βλέπουμε ότι για ολόκληρο το μήνα τα αποτελέσματα του ελέγχου είναι εντός 1SD, με τιμές που βρίσκονται γύρω και από τις δύο πλευρές της τιμής στόχου.

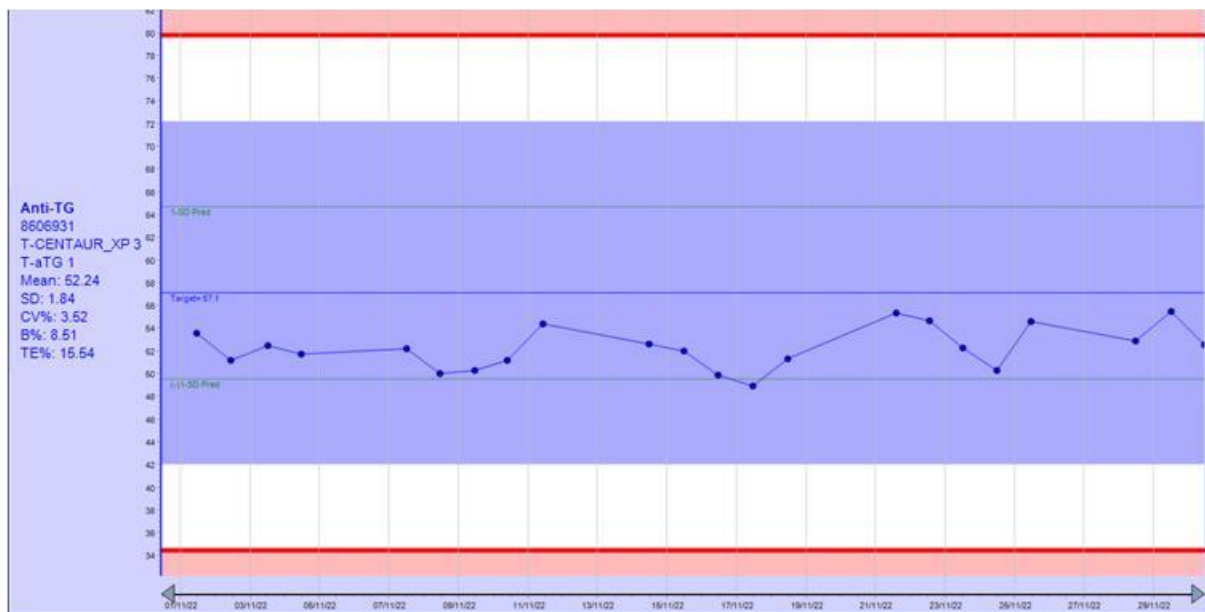


Εικόνα 6-3 Anti-TG, QC level 1 στον Κένταυρο 2



Εικόνα 6-4 Anti-TG, QC level 2 στον Κένταυρο 2

Στην Εικόνα 6-5 και στην Εικόνα 6-6 φαίνονται τα αποτελέσματα των 2 επιπέδων control για την εξέταση Anti-TG στον Κένταυρο 3 του εργαστηρίου. Παρατηρείται ότι ενώ τα αποτελέσματα των control είναι πάλι εντός των ορίων του 1SD, αλλά βρίσκονται στην κάτω πλευρά της τιμής στόχου σταθερά. Ενημερώνεται ο κατασκευαστής των αναλυτών και παρακολουθείται ο αναλυτής για πιθανά συστηματικά σφάλματα.



Εικόνα 6-5 Anti-TG, QC level 1 στον Κένταυρο 3

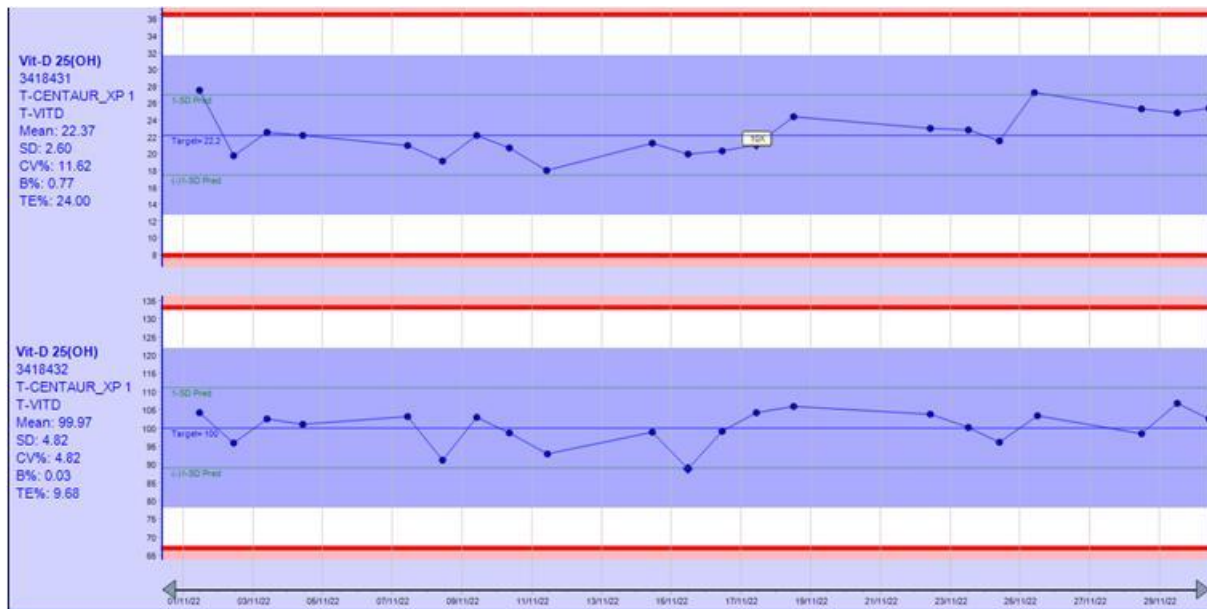


Εικόνα 6-6 Anti-TG, QC level 2 στον Κένταυρο 3

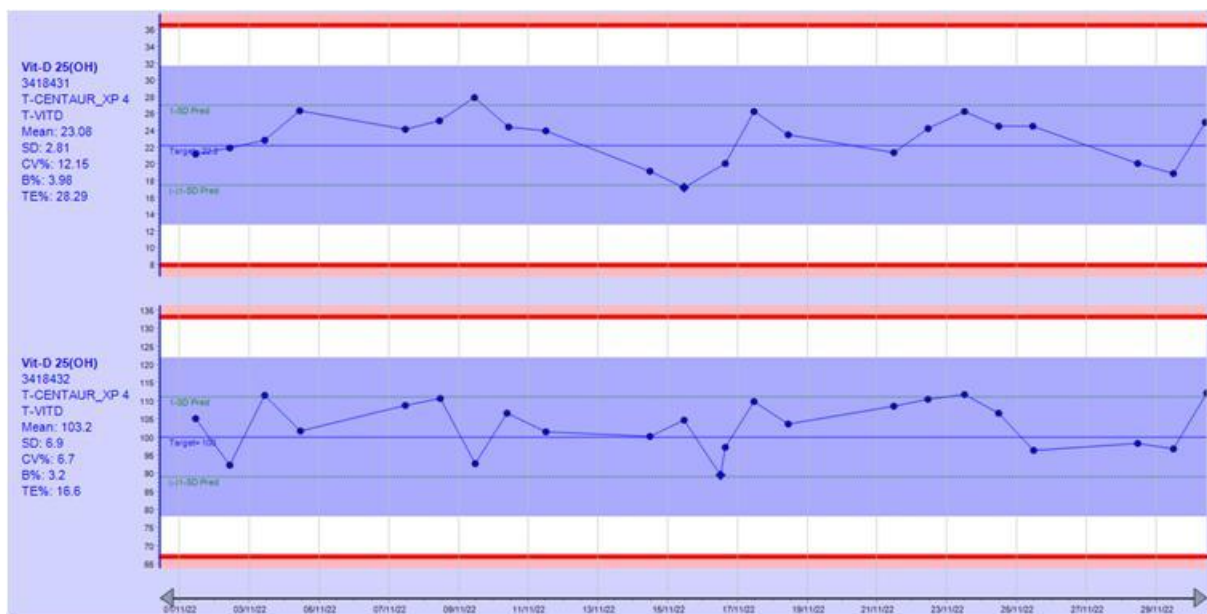
6.1.3 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για τη VIT-D

Στην Εικόνα 6-7 και στην Εικόνα 6-8 φαίνονται τα αποτελέσματα των 2 επιπέδων control για την εξέταση VIT-D στους Κενταύρους 1 και 4 του εργαστηρίου, αντίστοιχα. Παρατηρείται και στους δύο αναλυτές πως τα control της εξέτασης είναι συνεχώς εντός των ορίων και

μακριά από τις οριακές τιμές, ενώ κατανέμονται γύρω και από τις δύο πλευρές της τιμής στόχου.



Εικόνα 6-7 VIT-D, QC level 1 και 2 στον Κένταυρο 1



Εικόνα 6-8 VIT-D, QC level 1 και 2 στον Κένταυρο 4

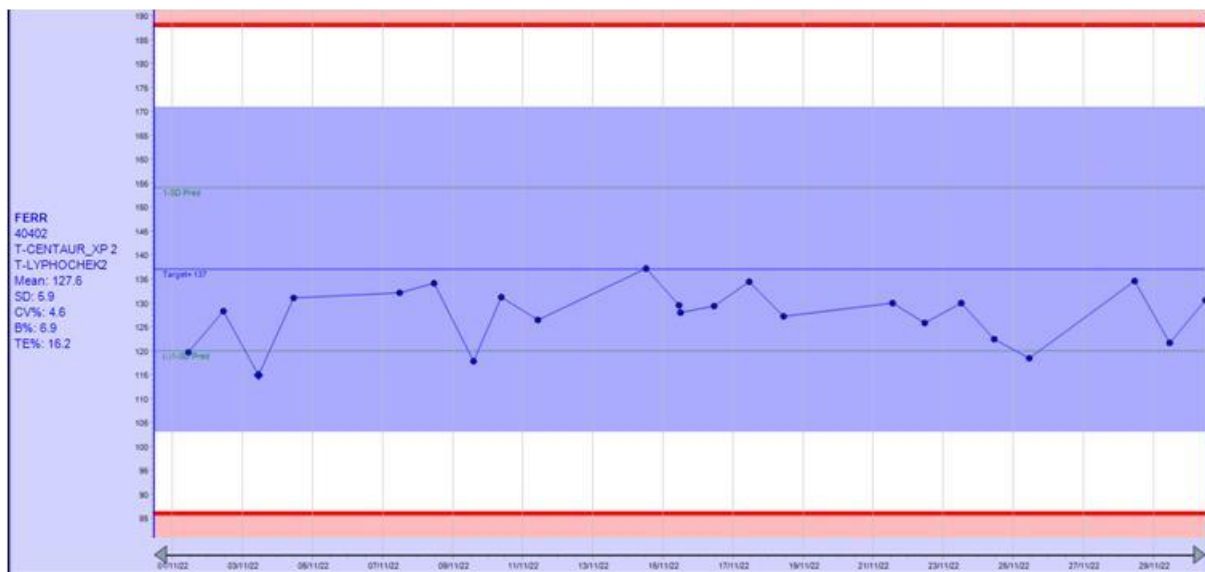
6.1.4 Εσωτερικός ποιοτικός έλεγχος για τη Φερριτίνη

Μέχρι τώρα παρουσιάστηκαν τα control για δύο εξετάσεις που έχουν δύο επίπεδα ελέγχου και δουλεύονται σε δύο αναλυτές. Τέλος, θα παρουσιαστούν τα control για την φερριτίνη, που δουλεύεται σε τρεις αναλυτές και ελέγχεται με τρία επίπεδα control, αλλά σε καθημερινή βάση αρκεί να μπαίνουν τα δύο από αυτά.

Η Εικόνα 6-9, η Εικόνα 6-10 και η Εικόνα 6-11 παρουσιάζουν τα τρία επίπεδα εσωτερικού ελέγχου για την εξέταση της φερριτίνης στον Κένταυρο 2 του εργαστηρίου. Αν εξαιρεθεί το τρίτο επίπεδο που έχει τιμή και πάνω από το στόχο, στα δύο πρώτα level τα αποτελέσματα είναι σταθερά κάτω από το στόχο. Πάλι σε αυτή την περίπτωση ενημερώνεται ο κατασκευαστής και ο αναλυτής ελέγχεται για πιθανά συστηματικά λάθη.



Εικόνα 6-9 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 2



Εικόνα 6-10 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 2



Εικόνα 6-11 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 2

Η Εικόνα 6-12, η Εικόνα 6-13 και η Εικόνα 6-14 παρουσιάζουν τρία επίπεδα ελέγχου για τον Κένταυρο 3 του εργαστηρίου. Στην εικόνα 13 βλέπουμε την ακραία τιμή που είχε παρουσιαστεί και στην εικόνα 2 και πως η διορθωτική ενέργεια στο να γίνει επανέλεγχος του control έφερε την εξέταση κοντά στην τιμή στόχο. Γενικά τα δύο επίπεδα έχουν τιμές γύρω από αυτή του στόχου και μόνο στο πρώτο επίπεδο παρατηρούνται τιμές που επιμένουν κάτω από το στόχο.



Εικόνα 6-12 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 3

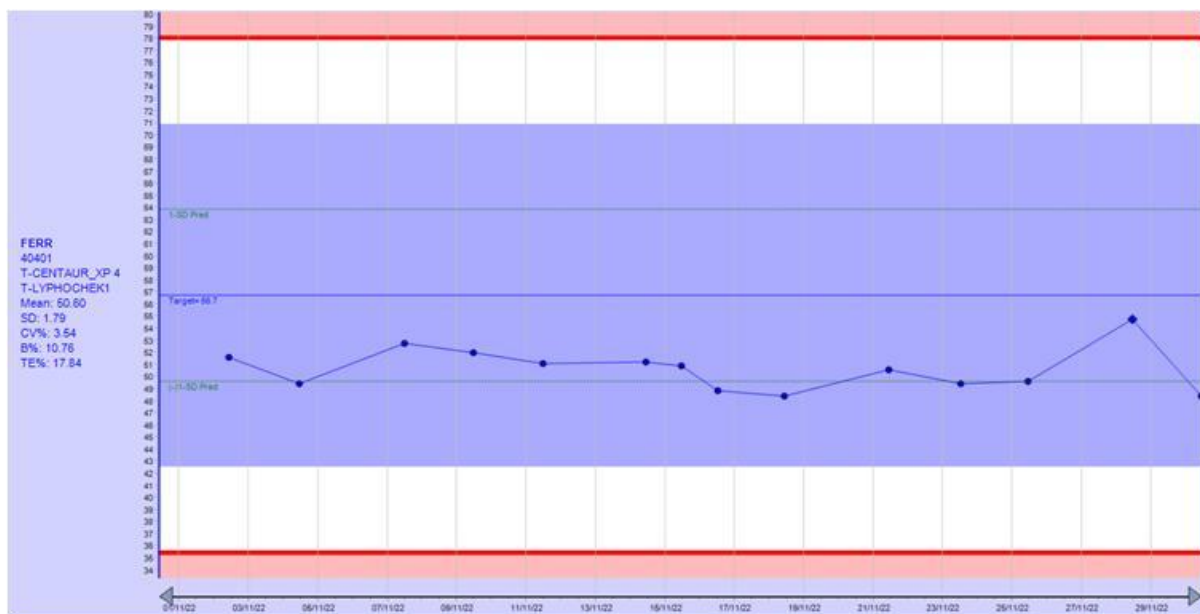


Εικόνα 6-13 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 3

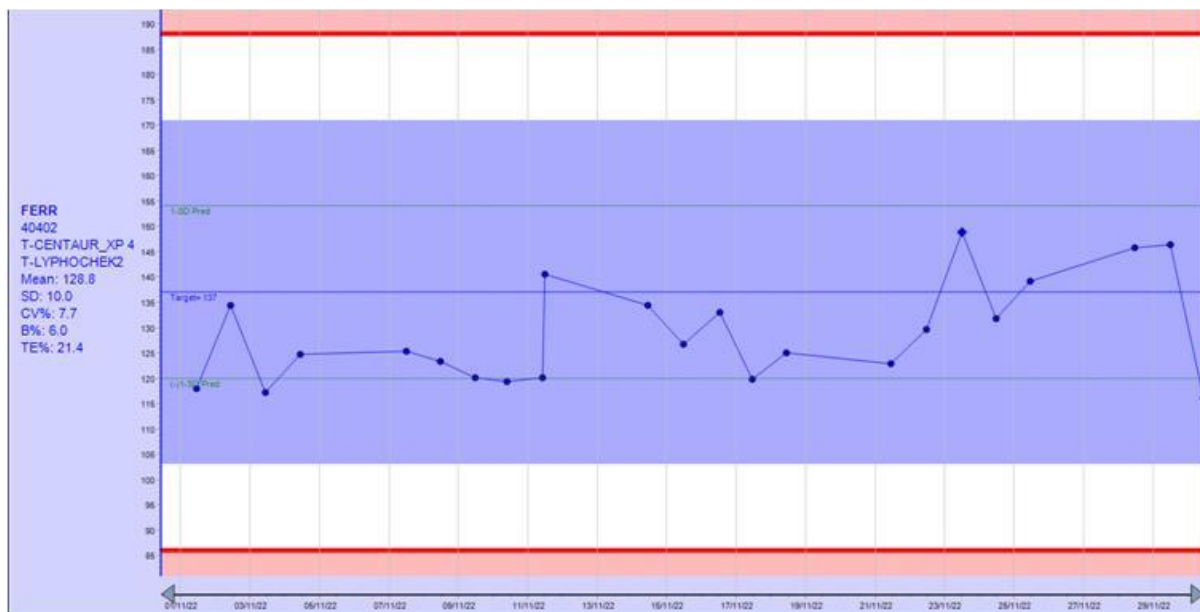


Εικόνα 6-14 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 3

Τέλος, η Εικόνα 6-15, Εικόνα 6-16 και η Εικόνα 6-17 παρουσιάζουν τα τρία επίπεδα του εσωτερικού ελέγχου για τον Κένταυρο 4 του εργαστηρίου.



Εικόνα 6-15 FERR, QC level 1 στον Κένταυρο 4



Εικόνα 6-16 FERR, QC level 2 στον Κένταυρο 4



Εικόνα 6-17 FERR, QC level 3 στον Κένταυρο 4

Παρατηρείται η ίδια εικόνα και για τον τρίτο αναλυτή του εργαστηρίου που δουλεύει την φερριτίνη, δηλαδή στο πρώτο επίπεδο του control οι τιμές επιμένουν να βρίσκονται κάτω από την τιμή στόχο. Μετά από επικοινωνία με τον κατασκευαστή, υπήρξε η ενημέρωση πως το συγκεκριμένο επίπεδο είχε την τάση να δίνει χαμηλότερες τιμές όσο έφτανε προς τη λήξη του και με νέα τιμή στόχο στο 52,5, αρκετά πιο κοντά στο μέσο όρο κοντά στο 50 που έδιναν και οι τρεις αναλυτές, όπως ειπώθηκε και παραπάνω, σε κάθε διάγραμμα, στο αριστερό πλαίσιο, υπάρχει η τιμή mean, που αντιστοιχεί στο μέσο όρο των τιμών που έχουν δώσει τα

αποτελέσματα των εσωτερικών ελέγχων και στα συγκεκριμένα διαγράμματα για το διάστημα του μήνα Νοεμβρίου και για τις τρεις εξετάσεις.

6.1.5 Στατιστική ανάλυση δεδομένων για την Anti-TG

Για τις τρεις εξετάσεις που συγκεντρώθηκαν τα αποτελέσματα των εσωτερικών ελέγχων για το μήνα Νοέμβριο, πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις για την κάθε εξέταση σε επίπεδο ασθενών, καθώς για κάθε εξέταση το αποτέλεσμα της επαληθεύτηκε και σε άλλο αναλυτή, όπως καταγράφηκε στον Πίνακα 2-1. Για κάθε εξέταση παρουσιάζεται ο πίνακας περιγραφικών στατιστικών χαρακτηριστικών και το διάγραμμα κουκκίδων μεμονωμένων τιμών.

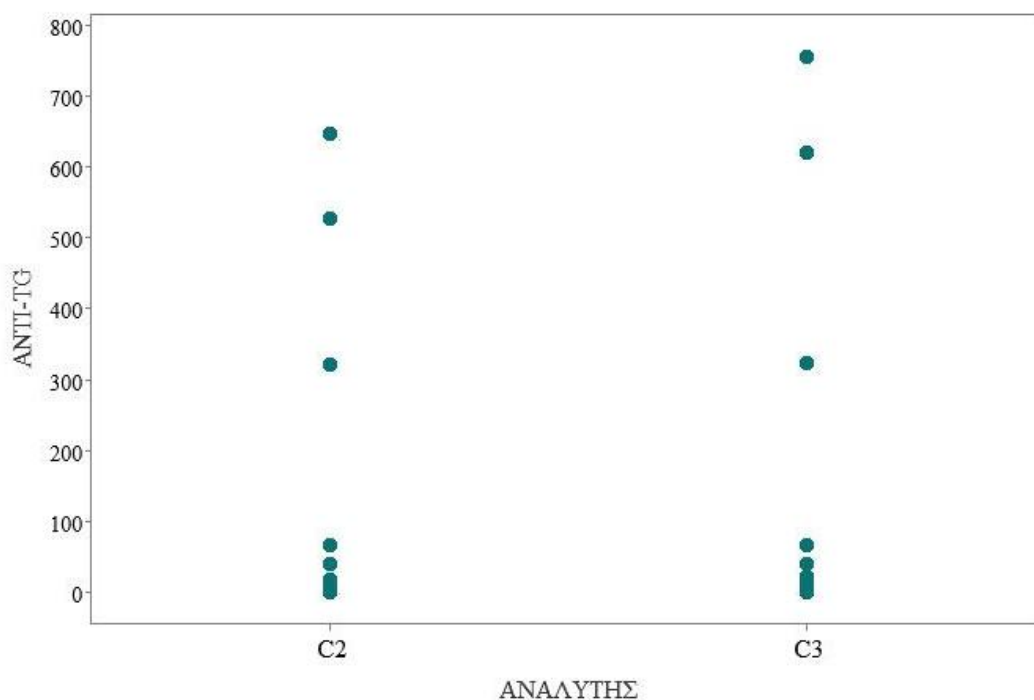
Ο Πίνακας 6-1 παρουσιάζει τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά για τα αποτελέσματα των εξετάσεων της Anti-TG στους δύο κενταύρους, όπως οι μέσες τιμές των δύο αναλυτών, η τυπική απόκλιση, που είναι αρκετά μεγάλη και οφείλεται στην παρουσία παθολογικών και φυσιολογικών αποτελεσμάτων. Μία μεγάλη τυπική απόκλιση, θα ήταν σημαντικό πρόβλημα για τη μελέτη, σε περίπτωση που μετρούνταν δείγματα με συγκεκριμένη τιμή στόχο και τα αποτελέσματα που έδιναν οι αναλυτές διέφεραν σημαντικά μεταξύ τους. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, αλλά και για τις άλλες δύο εξετάσεις (VITD και FERR), οι μετρήσεις προήλθαν από διαφορετικά δείγματα ανθρώπων, με αποτέλεσμα εξ ορισμού να αναμένεται μεγάλη διασπορά μεταξύ των αποτελεσμάτων, καθώς η επιλογή των δειγμάτων ήταν τυχαία, αλλά αυτό που ενδιαφέρει είναι τι αποτελέσματα έδωσαν οι αναλυτές ανά ζεύγη μετρήσεων και αν υπάρχει διασπορά σε αυτό το κομμάτι. Επίσης, εμφανίζονται οι μικρότερες και μεγαλύτερες παρατηρήσεις αλλά και η κατανομή που έχουν τα αποτελέσματα σε ένα θηκόγραμμα, μέσα από τα δεδομένα των στηλών Q1 για το πρώτο 25% των μετρήσεων, median για το επόμενο 50% των μετρήσεων και τέλος το Q3 για το τελευταίο 25% των μετρήσεων. Το αποτέλεσμα του ελέγχου έδωσε $p\text{-value}=0,759$, που σημαίνει ότι δεν γίνεται να απορριφθεί η μηδενική υπόθεση, άρα οι μέσες τιμές που δίνουν οι δύο αναλυτές θεωρούνται ίσες.

Πίνακας 6-1 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Mann-Whitney U Test για τις μετρήσεις της εξέτασης Anti-TG

Αναλυτές	N	Mean	SD	Minimum	Q1	Median	Q3	Maximum
----------	---	------	----	---------	----	--------	----	---------

Κένταυρος 2	23	74,8	175	1,2	4,5	6,5	19,1	644,9
Κένταυρος 3	23	83,3	203	0,4	3,8	6,8	21,5	745,0
U Test		239,5		P=0,759				

Στην Εικόνα 6-18 παρουσιάζεται ένα διάγραμμα κουκίδων για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων της Anti-TG. Στον κάθετο άξονα βρίσκεται η μεταβλητή απόκρισης, δηλαδή οι τιμές που συλλέχθηκαν για τη συγκεκριμένη εξέταση και στον οριζόντιο άξονα, οι δύο αναλυτές που είναι οι παράγοντες του πειράματος και δεν φαίνεται να υπάρχει διαφοροποίηση μεταξύ των τιμών που παράγουν οι δύο αναλυτές και παρατηρείται η ίδια ομαδοποίηση μεταξύ των αποτελεσμάτων στο διάγραμμα μεμονωμένων τιμών.



Εικόνα 6-18 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους δυο αναλυτές της εξέτασης Anti-TG

6.1.6 Στατιστική ανάλυση για τη VITD

Ο Πίνακας 6-2 παρουσιάζει τα βασικά περιγραφικά χαρακτηριστικά για τα αποτελέσματα των εξετάσεων της VIT-D στους δύο κενταύρους, παρατηρείται ότι οι μέσες τιμές των μετρήσεων είναι πολύ κοντά μεταξύ τους, ενώ δίνονται και τα υπόλοιπα στοιχεία του θηκογράμματος και το p-value του ελέγχου που είναι 0,509, πολύ μεγάλο για να απορριφθεί

η μηδενική υπόθεση του ελέγχου και άρα οι μέσες τιμές VITD που παράγονται από τους δύο αναλυτές, θεωρούνται ίσες.

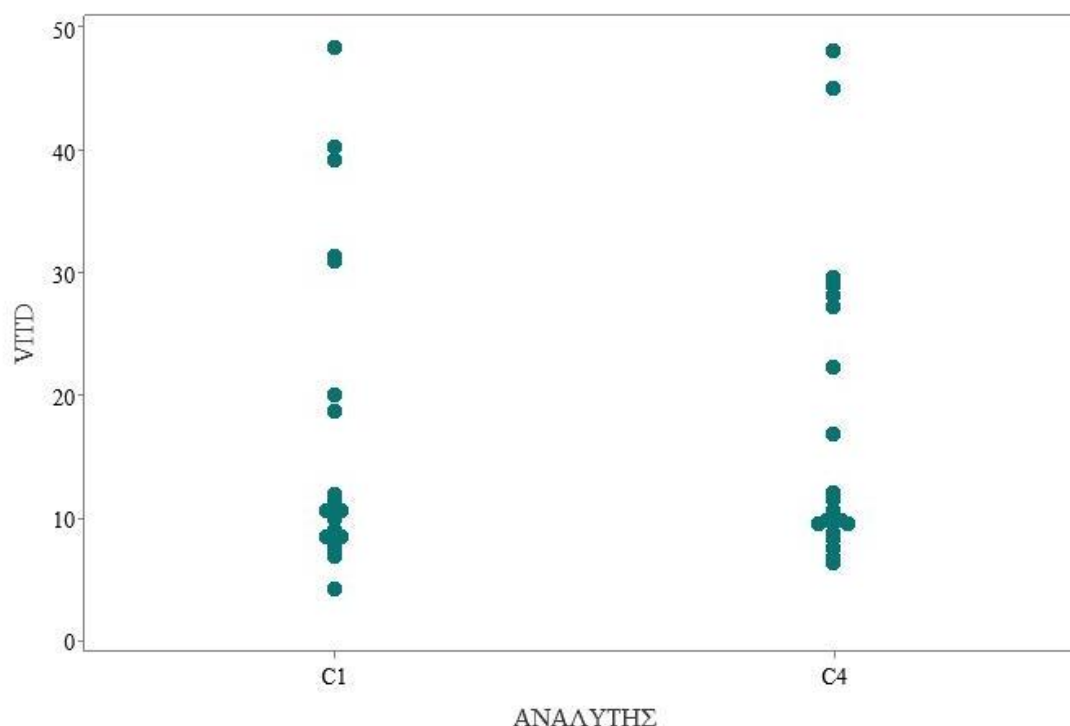
Πίνακας 6-2 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Mann-Whitney U Test για τις μετρήσεις της εξέτασης VIT-D

Αναλυτές	N	Mean	SD	Minimum	Q1	Median	Q3	Maximum
Κένταυρος 1	25	16,8	12,4	4,30	8,75	10,60	25,45	48,30
Κένταυρος 4	25	16,0	11,9	6,40	8,60	9,80	24,75	48,10
U Test	278,5	P = 0,509						

Στην Εικόνα 6-19 παρουσιάζεται ένα διάγραμμα κουκίδων για την απεικόνιση των αποτελεσμάτων VIT-D, στον κάθετο άξονα βρίσκεται η μεταβλητή απόκρισης, δηλαδή η τιμή που πήρε η VIT-D και στον οριζόντιο άξονα, οι δύο αναλυτές που έγιναν οι μετρήσεις και είναι οι παράγοντες του πειράματος. Δεν παρατηρείται μεταβλητότητα μεταξύ των αποτελεσμάτων που προήλθαν από τους δύο αναλυτές, στις χαμηλές μετρήσεις φαίνεται πως είναι ομαδοποιημένα τα αποτελέσματα μεταξύ των δύο αναλυτών, στις μετρήσεις γύρω στο 30 φαίνεται να υπάρχει μία μεγαλύτερη διασπορά μεταξύ των τιμών, αλλά σύμφωνα και με το Mann-Whitney U Test που πραγματοποιήθηκε για τη σύγκριση των μέσων ανά ζεύγη, δεν διαφέρουν οι διάμεσες τιμές που παράγονται από τους δύο αναλυτές.

6.1.7 Στατιστική ανάλυση για τη FERR

Ο Πίνακας 6-3 παρουσιάζει τις παραμέτρους για την εξέταση της FERR σε τρεις Κενταύρους, οι μέσες τιμές των μετρήσεων είναι σχετικά κοντά μεταξύ τους και οι διάμεσες τιμές δεν διαφέρουν, σύμφωνα με τον έλεγχο που πραγματοποιήθηκε το p-value ισούται με 0,918, επομένως δεν μπορεί να απορριφθεί η μηδενική υπόθεση για την ισότητα των διαμέσων.



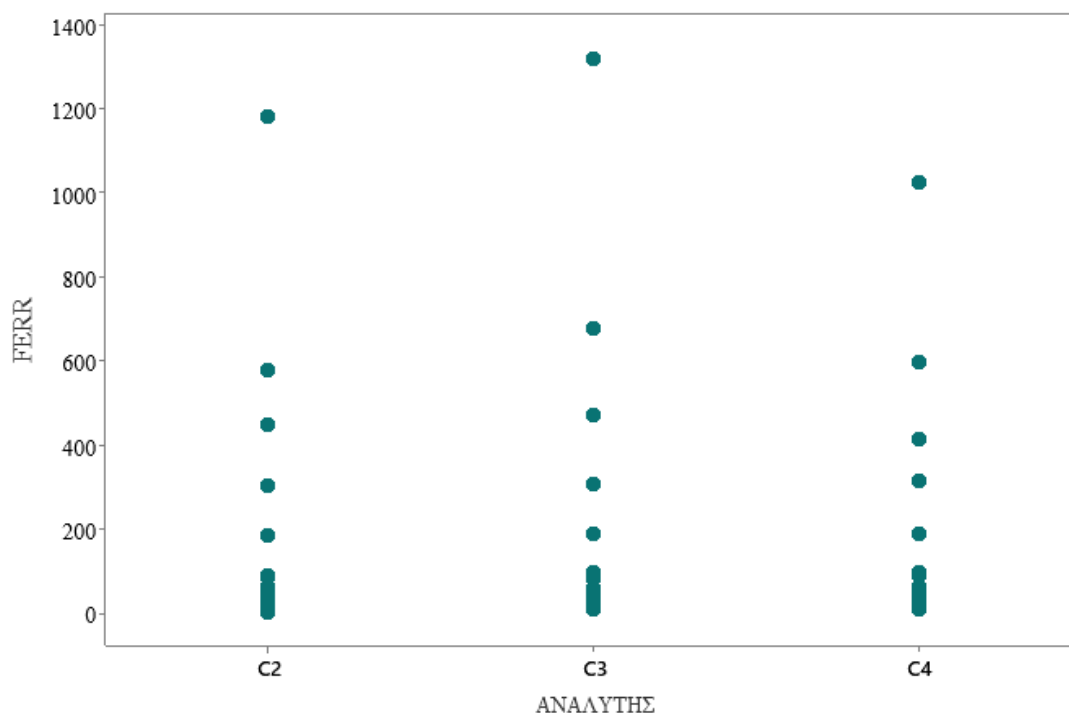
Εικόνα 6-19 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους δυο αναλυτές της εξέτασης VIT-D

Πίνακας 6-3 Περιγραφικοί παράμετροι στατιστικών και αποτελέσματα Kruskal-Wallis για τις μετρήσεις της εξέτασης FERR

Αναλυτές	N	Mean	SD	Minimum	Q1	Median	Q3	Maximum
Κένταυρος 2	17	186,8	305,4	1,8	13,5	62,1	244,3	1180,0
Κένταυρος 3	17	204,5	341,9	6,6	21,4	59,2	247,4	1318,7
Κένταυρος 4	17	179,4	273,1	6,6	20,9	63,9	251,8	1022,0
Kruskal-Wallis	H = 0,17		DF = 2		P = 0,918			

Στην Εικόνα 6-20 παρουσιάζεται το διάγραμμα κουκκίδων για τις μεμονωμένες μετρήσεις των τριών κενταύρων για τη μεταβλητή απόκρισης που είναι η FERR, ως προς τους παράγοντες της ανάλυσης που είναι οι τρεις διαφορετικοί αναλυτές και δεν παρατηρείται μεταβλητότητα μεταξύ των αποτελεσμάτων, αλλά ισχυρή ομαδοποίηση, μόνο στην υψηλότερη τιμή ο κένταυρος 4 έδωσε ελαφρώς χαμηλότερη τιμή σε σχέση με τους άλλους,

αλλά είναι και αυτή πολύ υψηλή και δεν αποτελεί μέτρηση που θα επηρέαζε την εικόνα του ασθενούς για τη FERR.



Εικόνα 6-20 Διάγραμμα για τις μεμονωμένες μετρήσεις στους τρεις αναλυτές της εξέτασης FERR

Οι παραπάνω αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν για να διαπιστωθεί η ύπαρξη μεταβλητότητας μεταξύ των αποτελεσμάτων, που να οφείλεται στον αναλυτή που πραγματοποιήθηκε η κάθε μέτρηση, δηλαδή η ύπαρξη αποτελεσμάτων με μεγάλη διασπορά, από αναλυτή σε αναλυτή, πράγμα που θα επηρέαζε την αξιοπιστία και την πιστότητα των αποτελεσμάτων. Σύμφωνα με τον στατιστικό έλεγχο και για τις τρεις εξετάσεις, φαίνεται να υπάρχει ομοιότητα μεταξύ των αποτελεσμάτων και δεν υπάρχει μεταβλητότητα που να οφείλεται στον παράγοντα του αναλυτή της μέτρησης.

Στο πρώτο στάδιο του εσωτερικού ποιοτικού ελέγχου, παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα των control που αφορούσαν τις εξετάσεις που μελετήθηκαν και διαπιστώθηκε πως ήταν εντός των ορίων ελέγχου, πράγμα που εξασφάλιζε την ορθότητα των αποτελεσμάτων που παράγουν οι αναλυτές. Στη συνέχεια, με τους στατιστικούς ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν, διαπιστώθηκε πως δεν φαίνεται να υπάρχει διασπορά στα αποτελέσματα των εξετάσεων που δουλεύονται από διαφορετικούς αναλυτές, επομένως δεν θα υπάρχει διαφορά για ένα δείγμα σε ποιον αναλυτή θα εξεταστεί. Αυτός ο συνδυασμός της έλλειψης μεταβλητότητας μεταξύ των αναλυτών, με την ορθότητα που έχει προκύψει από τη



σωστή μέτρηση των control, οδηγεί σε ασφαλή αποτελέσματα για τους ασθενείς και τους μικροβιολόγους γιατρούς.

6.2 Εξωτερικός ποιοτικός έλεγχος

Για τον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο χρησιμοποιήθηκε το immunoassay monthly program (μηνιαίο πρόγραμμα για ανοσολογικές εξετάσεις) της BIO-RAD για τις διαπιστευμένες εξετάσεις του εργαστηρίου. Η συμμετοχή σε αυτά τα προγράμματα εξωτερικού ελέγχου σημαίνει ότι το εργαστήριο πραγματοποιεί μετρήσεις για δείγματα με συγκεκριμένες τιμές στόχους, αποστέλλει τα αποτελέσματα που έχουν παραχθεί μέσα από προκαθορισμένες φόρμες της εκάστοτε εταιρείας που πραγματοποιεί τους ελέγχους, μέσα σε προκαθορισμένα χρονικά πλαίσια για κάθε δείγμα. Μετά από τη διαδικασία καταχώρησης των αποτελεσμάτων, ακολουθεί η γνωστοποίηση των αποτελεσμάτων σε αρχεία με μορφή αναφοράς, όπως θα παρουσιαστούν αναλυτικά και στη συνέχεια. Επίσης, πρέπει να τονιστεί ότι κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης ενός εργαστηρίου από τους φορείς διαπίστευσης, γίνεται πάντοτε έλεγχος του αρχείου των εξωτερικών ποιοτικών ελέγχων. Γίνεται λεπτομερής ανασκόπηση των αναφορών των εξωτερικών φορέων για να διαπιστωθεί σε πρώτη φάση η πραγματοποίηση των ελέγχων, να εξακριβωθεί αν παρουσιάζονται αποκλίσεις από τις τιμές στόχους, παρατηρώντας τα Z score που αναγράφονται στις αναφορές για την κάθε εξέταση, δηλαδή τον προσδιορισμό των τυπικών αποκλίσεων της τιμής που παράχθηκε από την τιμή στόχο και τέλος την καταγραφή των διορθωτικών ενεργειών για εξετάσεις που παρουσίασαν σημαντικές αποκλίσεις, δηλαδή αποκλίσεις μεγαλύτερες των 2SD, όπως η διατύπωση μη συμμορφώσεων.

Στην Εικόνα 6-21 βλέπουμε την αναφορά της BIO-RAD για τις εξετάσεις που παρέδωσε διαπιστευμένο εργαστήριο, για τον πρώτο εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο του 2023 και έδωσαν Z-score τιμές, μεγαλύτερες των 2SD αλλά μικρότερες των 3SD. Το Z score για την κάθε εξέταση, υπολογίζεται από τη διαφορά μεταξύ της παρατηρούμενης από την αναμενόμενη τιμή προς την αναμενόμενη τυπική απόκλιση για την εξέταση, για αυτό και μπορεί να πάρει αρνητικές τιμές, σε περίπτωση που το παρατηρούμενο αποτέλεσμα είναι μικρότερο από το αναμενόμενο. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, το εργαστήριο πρέπει να καταγράψει την απόκλιση της φερριτίνης και της καλσιτονίνης που είναι μεγαλύτερη των 2SD, να

παρακολουθήσει το πώς θα κινηθούν τα Z-score των εξετάσεων στους επόμενους μήνες και να διατηρήσει στο αρχείο τις παραπάνω καταγραφές για να τις παρουσιάσει κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης και να καταγράψει μία μη-συμμόρφωση, που θα είναι μία επίσημη έκθεση, που θα αναφέρεται η τιμή των εσωτερικών ελέγχων που πραγματοποιήθηκαν εκείνη τη μέρα για τις συγκεκριμένες εξετάσεις, καθώς και οι πιθανοί λόγοι για να καταγραφεί μία τέτοια απόκλιση.

<div>  Immunoassay (Monthly) Program (BC75) Cycle 20: January 2023 – December 2023 Sample No: 1 Sample Date: 30 Jan 23 </div> <div>  </div>																							
Exceptions <table border="1"> <thead> <tr> <th>Analyte</th><th>Instrument</th><th>Result</th><th>Unit</th><th>Z-score</th><th>Comparator</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>▼ Calcitonin</td><td>Siemens IMMULITE 2000/2500XPI</td><td>214</td><td>pg/mL</td><td>2,47</td><td>Peer</td></tr> <tr> <td>▼ Ferritin</td><td>Siemens ADVIA Centaur Systems</td><td>175,4</td><td>ng/mL</td><td>2,01</td><td>Peer</td></tr> </tbody> </table>						Analyte	Instrument	Result	Unit	Z-score	Comparator	▼ Calcitonin	Siemens IMMULITE 2000/2500XPI	214	pg/mL	2,47	Peer	▼ Ferritin	Siemens ADVIA Centaur Systems	175,4	ng/mL	2,01	Peer
Analyte	Instrument	Result	Unit	Z-score	Comparator																		
▼ Calcitonin	Siemens IMMULITE 2000/2500XPI	214	pg/mL	2,47	Peer																		
▼ Ferritin	Siemens ADVIA Centaur Systems	175,4	ng/mL	2,01	Peer																		
<div> Legend: No Warnings Missing Result Late Results 2,0 ≤ Z-score < 3,0 Z-score ≥ 3,0 * Amended Result (per participant's request) </div> <div> EQAS News </div> <div> Customer Information Lab: 012871 </div>																							

Εικόνα 6-21 Η φερριτίνη και η καλσιτονίνη έχουν τυπική απόκλιση μεγαλύτερη από 2SD

Στην Εικόνα 6-22 βλέπουμε την αναλυτική αναφορά για το σύνολο των εξετάσεων του εργαστηρίου και παρατηρούμε στην στήλη result την τιμή που έδωσε ο αναλυτής του εργαστηρίου και στη στήλη mean, τη μέση αναμενόμενη τιμή και όπως περιμέναμε από την Εικόνα 6-21, η φερριτίνη είναι οριακά με Z-score 2.01, πάνω από τα 2SD και έχει σημειωθεί με ένα διαφορετικό σύμβολο, για να γίνει περισσότερο αντιληπτή η ειδοποίηση. Το Z-score 2,01, από τη στιγμή που έχει θετικό πρόσημο, σημαίνει ότι η παρατηρούμενη τιμή είναι μεγαλύτερη από την μέση αναμενόμενη τιμή. Πράγματι, η φερριτίνη έδωσε αποτέλεσμα 175,4, ενώ αναμενόταν να δώσει τιμή κοντά στο 145. Η διαφορά αυτών των δύο τιμών προς την αναμενόμενη τυπική απόκλιση, έδωσε το Z-score 2,01. Το σύνολο των υπόλοιπων εξετάσεων, έχει σημειωθεί με το σύμβολο (αριστερά του ονόματος τους) πως δεν υπάρχει κάποια προειδοποίηση για αυτές τις εξετάσεις και αν παρατηρηθεί η στήλη των Z-score, για τις περισσότερες εξετάσεις τα αποτελέσματα ήταν εντός του 1SD, από την τιμή στόχο και

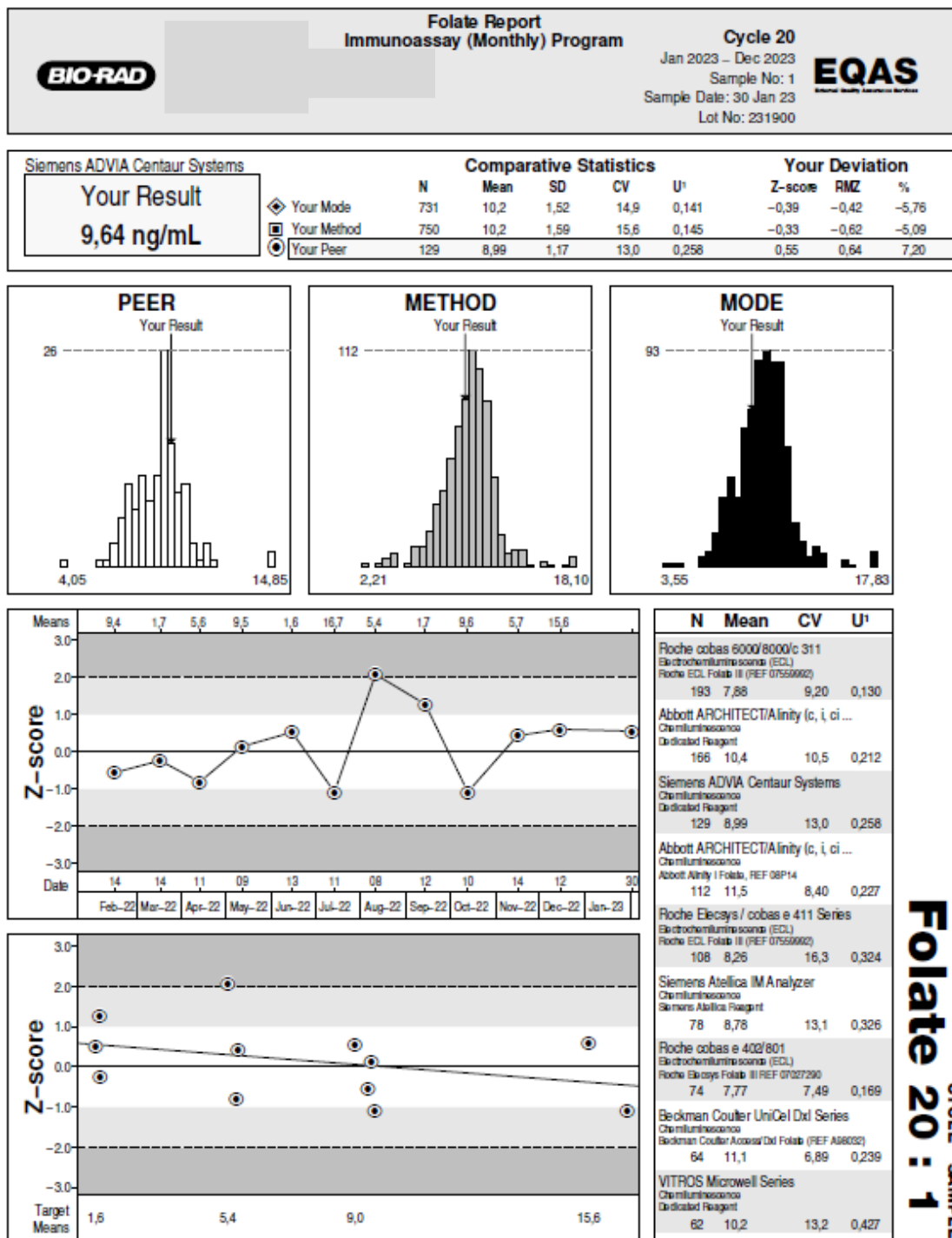
άρα υπάρχει ακόμη μία ασφαλής ένδειξη ότι οι αναλυτές παράγουν σωστά αποτελέσματα και χωρίς σφάλματα.

Instrument: Abbott ARCHITECT/Alinity (c, i, ci models)						
Analyte	Unit	Result	Mean	Z-score	RMZ	Comparator
✓ Thyroglobulin	ng/mL	69,82	64,1	0,84	0,84	Peer
Instrument: Siemens ADVIA Centaur Systems						
Analyte	Unit	Result	Mean	Z-score	RMZ	Comparator
✓ 25-OH-Vitamin D (Total)	ng/mL	21,78	25,2	-1,03	-0,28	Peer
✓ AFP	ng/mL	25,83	25,5	0,13	-0,08	Peer
✓ Androstenedione	ng/mL	1,68	1,84	-0,54	-0,54	Mode
✓ CA 125	U/mL	60,65	59,4	0,32	-0,29	Peer
✓ CA 15-3	U/mL	37,36	37,1	0,06	0,31	Peer
✓ CA 19-9	U/mL	46,76	54,5	-1,35	-0,04	Peer
✓ CEA	ng/mL	16,01	15,6	0,36	-0,08	Peer
✓ Cortisol	ng/mL	200,2	193	0,51	0,51	Peer
✓ DHEA-Sulfate	μg/mL	3,45	3,28	0,59	0,59	Peer
✓ Estradiol (E2)	pg/mL	203,73	201	0,23	0,14	Peer
▼ Ferritin	ng/mL	175,4	145	2,01	1,46	Peer
✓ Folate	ng/mL	9,64	8,99	0,55	0,64	Peer
✓ FSH	mIU/mL	24,88	23,9	0,61	1,04	Peer
✓ hCG	IU/L	372,7	384	-0,64	-0,49	Peer
✓ IgE	IU/mL	720,4	692	0,67	1,13	Peer
✓ Insulin	μIU/mL	68,16	68,9	-0,13	-0,13	Peer
✓ Luteinizing Hormone	mIU/mL	18,89	18,3	0,54	0,35	Peer
✓ Progesterone	ng/mL	7,23	7,13	0,20	-0,23	Peer
✓ Prolactin	ng/mL	20,52	19,7	0,58	0,37	Peer
✓ PSA, Free	ng/mL	2,59	2,45	0,95	-0,10	Peer
✓ PSA, Total	ng/mL	13,13	12,9	0,27	0,77	Peer
✓ PTH, Intact	pg/mL	509,6	477	0,63	-0,19	Peer
✓ SHBG	nmol/L	46,1	44,6	0,56	0,56	Peer
✓ T3, Free	pmol/L	9,95	9,65	0,76	0,05	Peer
✓ T3, Total	nmol/L	3,21	2,88	1,95	1,79	Peer
✓ T4, Free	pmol/L	27,34	28,3	-0,59	-0,45	Peer
✓ T4, Total	nmol/L	187,8	174	1,63	1,17	Peer
✓ Testosterone	ng/mL	4,3	4,43	-0,37	-0,02	Peer
✓ TSH	μIU/mL	21,85	20,9	0,90	0,50	Peer
✓ Vitamin B12	pg/mL	741	684	0,74	-0,06	Peer

Legend: ✓ No Warnings ✖ Missing Result 📅 Late Results ▼ $2,0 \leq |Z\text{-score}| < 3,0$ ✖ $|Z\text{-score}| \geq 3,0$
 * Amended Result (per participant's request) ✖ Non-robust determination of Mean and SD

Εικόνα 6-22 Η συγκεντρωτική αναφορά για τον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο ενός διαγνωστικού εργαστηρίου, ανά εξέταση και αναλυτή.

Για τις ιατρικές εξετάσεις είναι γενικά αποδεκτό ότι η συμμετοχή σε προγράμματα εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου (EQAS- External Quality Assurance Services) θα πρέπει να είναι πολύ πιο συχνή, σε σχέση με άλλα εργαστήρια δοκιμών, λόγω της μεγαλύτερης ανάγκης για ποιοτικότερη εξυπηρέτηση στο κομμάτι των ιατρικών αποτελεσμάτων, ενώ η συμμετοχή σε περισσότερα του ενός προγράμματα, συχνά κρίνεται επαρκέστερη μέθοδος για την κάλυψη των απαιτήσεων που προκύπτουν κατά τη διάρκεια των ελέγχων (Ho, 2004). Στην Εικόνα 6-23 παρατηρείται μία αναλυτική αναφορά, για μία συγκεκριμένη εξέταση, το φυλλικό οξύ.



Εικόνα 6-23 Αναφορά για την εικόνα της εξέτασης του φυλλικού οξέος σε βάθος ενός χρόνου, σε σχέση με άλλα εργαστήρια

Αναφέρεται το αποτέλεσμα και το μηχανήμα μέτρησης, δίνονται τα z score και πληροφορίες για τα αποτελέσματα που δίνονται και από άλλα αναλυτικά συστήματα, στα ιστογράμματα

δίνονται πληροφορίες για το που βρίσκεται το αποτέλεσμα του εργαστηρίου σε σχέση με άλλα εργαστήρια, ενώ στα διαγράμματα φαίνονται τα Z-score της εξέτασης για δείγματα ενός έτους.

Κεφάλαιο 7. Συμπεράσματα

Η σύνταξη του προτύπου ποιότητας ISO 15189:2003 αποκλειστικά για τα διαγνωστικά εργαστήρια κρίθηκε απαραίτητη για να καλύψει τα κενά που άφηνε το ISO 17025:1999. Το πρότυπο ISO 15189:2003, παρουσιάζει λεπτομερώς τις κινήσεις που πρέπει να ακολουθούν τα διαγνωστικά εργαστήρια σε προ-αναλυτικά, αναλυτικά και μετα-αναλυτικά στάδια, για να παράγονται αληθή αποτελέσματα. Το συγκεκριμένο πρότυπο, χρησιμοποιείται και για τη διαπίστευση των εξετάσεων, μετά από ελέγχους που πραγματοποιούνται από ομάδες αξιολόγησης που ορίζονται από τους φορείς διαπίστευσης κάθε χώρας.

Το ISO 15189:2003 βασίζεται στο ISO 17025:1999, που δίνει έμφαση στην εγκυρότητα των αποτελεσμάτων των δοκιμών. Έχοντας όμως πρόσθετες απαιτήσεις για την παροχή υπηρεσιών υψηλής ποιότητας. Το ISO 15189:2003 κάνει αναφορά στις ικανότητες και αρμοδιότητες του διευθυντή του εργαστηρίου, στην εκπαίδευση του προσωπικού του εργαστηρίου αλλά και στις υποχρεώσεις των κατασκευαστών των διαγνωστικών αναλυτών.

Το ISO 15189:2003 τροποποιήθηκε σταδιακά με τρεις αναθεωρήσεις, ISO 15189:2007, ISO 15189:2012 και ISO 15189:2022. Με την αναθεώρηση του ISO 15189:2007 προσδιορίζονται οι όροι διαπίστευση, σύστημα διαχείρισης και εισάγονται οι παράγραφοι που αφορούν τη διεύθυνση του εργαστηρίου για τη διασφάλιση των διεργασιών επικοινωνίας και το προσωπικό του εργαστηρίου για τη διατήρηση αρχείου. Όσον αφορά την αναθεώρηση του ISO 15189:2012, αυτό παρουσιάζει μία βελτιωμένη διάταξη στη λίστα των παραγράφων και των υποπαραγράφων, προσθέτει κάποιους καινούριους όρους και νέες υποπαραγράφους, όπως στο κομμάτι της οργάνωσης και διαχείρισης ευθυνών. Ενώ, στο ISO 15189:2022 δίνεται έμφαση στη διαχείριση κινδύνου, μέσω εκτενέστερων πληροφοριών που αφορούν τα έγγραφα του συστήματος διαχείρισης, τον εξοπλισμό και το λογισμικό του εργαστηρίου. Επίσης, για να εκδοθεί μία αναθεώρηση του ISO 15189, πάντα προηγούνται αναθεωρήσεις του προτύπου 17025, πράγμα που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα δύο πρότυπα έχουν ισχυρή σύνδεση μεταξύ τους και ότι όποτε το ISO 17025 αναθεωρούνταν, το ISO 15189 ακολουθούσε για να καλύψει τις νέες ανάγκες που θα προέκυπταν για τα διαγνωστικά εργαστήρια.

Επίσης, η διαπίστευση των ιατρικών εργαστηρίων σύμφωνα με το πρότυπο του ISO 15189:2022, πραγματοποιείται μετά από ελέγχους ειδικών ομάδων αξιολογητών που τοποθετούνται από τους εθνικούς φορείς διαπίστευσης. Στους ελέγχους που

πραγματοποιούνται από τους αξιολογητές, δίνεται ιδιαίτερη βαρύτητα στο κομμάτι των ελέγχων που πραγματοποιεί το επιστημονικό προσωπικό του εργαστηρίου για την παραγωγή αξιόπιστων και αληθών αποτελεσμάτων. Επιπλέον, η κατανόηση των όρων της αβεβαιότητας, της ιχνηλασιμότητας και της επαναληψιμότητας είναι απαραίτητη προϋπόθεση για ένα εργαστήριο που θέλει να διαπιστευτεί, ενώ η ορθή μεταφορά των αποτελεσμάτων εξασφαλίζεται μέσα από τη σωστή επικοινωνία των υπολογιστικών συστημάτων του εργαστηρίου (LIS), με τους αναλυτές που παράγουν τα αποτελέσματα.

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας, διενεργήθηκε μελέτη περίπτωσης εφαρμογής εσωτερικού και εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου στο κεντρικό διαγνωστικό εργαστήριο αναφοράς του Συνεταιρισμού Εργαστηριακών Ιατρών στη Θεσσαλονίκη. Όσον αφορά τον εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο έγιναν οι παρακάτω ενέργειες:

α) για να εξασφαλισθεί ότι πριν από τις αναλύσεις δειγμάτων ασθενών, τα δείγματα control κυμαίνονταν σε τιμές με μικρή τυπική απόκλιση γύρω από τις τιμές στόχους, για να αποφευχθεί η παραγωγή αποτελεσμάτων με σφάλματα.

- Πραγματοποιήθηκε καταγραφή των καθημερινών μετρήσεων δειγμάτων control για τρεις διαπιστευμένες εξετάσεις, αντισώματα έναντι της θυρεοσφαιρίνης (Anti - TG), της 25-υδοξυ-βιταμίνη D (VIT-D) και της φερριτίνη (FERR) που διενεργούνται σε αναλυτές ADVIA Centaurs XP για διάστημα ενός μήνα (Νοέμβριος 2022).
- Παρουσιάστηκαν αστοχίες αλλά και οι διορθωτικές ενέργειες που έγιναν ώστε να εξασφαλιστεί η ορθότητα των αποτελεσμάτων.
- Παρουσιάστηκαν οι εσωτερικοί έλεγχοι για όλες τις εξετάσεις ενός αναλυτή, για να κατανοηθεί καλύτερα μέσα από την απεικόνιση της στήλης διαφορά SD, πως μπορεί να διαπιστωθεί πόσο μεγάλη είναι η διαφορά των αποτελεσμάτων που παράγονται από τον αναλυτή σε σχέση με την τιμή στόχο.

β) για να διαπιστωθεί η πιστότητα μεταξύ των αποτελεσμάτων που παράγονται από τους διαφορετικούς αναλυτές.

- Δείγματα διαφορετικών ασθενών αναλύθηκαν σε όλους τους αναλυτές - Κενταύρους που πραγματοποιείται η κάθε εξέταση.
- Πραγματοποιήθηκε στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων των διαφορετικών αναλυτών για κάθε εξέταση ξεχωριστά.

Με βάση την στατιστική ανάλυση διαπιστώθηκε ότι δεν υπάρχει μεταβλητότητα που να οφείλεται στον παράγοντα αναλυτής της εξέτασης. Το διαγνωστικό εργαστήριο ελέγχοντας

την σωστή λειτουργία των control αλλά και την απουσία μεταβλητότητας μεταξύ των αναλυτών, εξασφαλίζει ότι παράγονται ασφαλή αποτελέσματα τα οποία μπορεί να αποστείλει στους ασθενείς.

Στα πλαίσια του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου πραγματοποιήθηκαν οι παρακάτω ενέργειες:

- Καταγραφή των αποτελεσμάτων για το πρώτο δείγμα αναφοράς του 2023 για το σύνολο των ανοσολογικών εξετάσεων που εκτελούνται.
- Αναλύθηκαν τα δεδομένα από τις αναφορές που αποστέλλει ο φορέας διαπίστευσης που οργανώνει αυτούς τους ελέγχους.
- Στις αναφορές αυτές δίνονται πολύτιμες πληροφορίες για το επίπεδο ποιότητας των αποτελεσμάτων που παράγει το κάθε εργαστήριο, καθώς οι έλεγχοι είναι ταυτόχρονοι και διεργαστηριακοί και λαμβάνονται αποτελέσματα για το που κινείται σε επίπεδο Z-score, δηλαδή σε ποια απόσταση μετρημένη σε τυπικές αποκλίσεις, βρίσκεται η μέτρηση που έχει παραχθεί από την τιμή στόχο. Επίσης, οι αναφορές που γνωστοποιούνται στα εργαστήρια περιέχουν πληροφορίες για τα αποτελέσματα που παράγουν εργαστήρια από όλο τον κόσμο, είτε χρησιμοποιούν το ίδιο είτε διαφορετικό αναλυτικό σύστημα για την κάθε μέθοδο, ακόμα και σε βάθος ενός χρόνου, όπως παρουσιάστηκε για το φυλλικό οξύ.

Τέλος τονίζεται η σημαντικότητα της διενέργειας διορθωτικών κινήσεων από το επιστημονικό προσωπικό, όταν οι αναλύσεις είναι εκτός του προκαθορισμένου ορίου είτε του εσωτερικού είτε του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου για να εξασφαλισθεί η παραγωγή ασφαλών μετρήσεων από το εργαστήριο, για όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη που υπάρχουν όπως οι ασθενείς, οι γιατροί, οι εργαζόμενοι, η διοίκηση, οι φορείς διαπίστευσης και οι φορείς υγείας.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Álvarez, S. I., Andreu, F. A. B., Álvarez, S. I., & Andreu, F. A. B. (2011). Procedures for Validation of Diagnostic Methods in Clinical Laboratory Accredited by ISO 15189. In *Modern Approaches To Quality Control*. InTech. <https://doi.org/10.5772/19762>
- Chandra, S., Kusum, A., Gaur, D., & Chandra, H. (2022). Analytical and post analytical phase of an ISO 15189:2012 Certified cytopathology laboratory-a five year institutional experience. *Journal of Cytology*, 0(0), 0. https://doi.org/10.4103/JOC.JOC_90_20
- Çubukçu, H. C., Vanstapel, F., Thelen, M., Bernabeu-Andreu, F. A., van Schrojenstein Lantman, M., Brugnani, D., ... Boursier, G. (2021). Improving the laboratory result release process in the light of ISO 15189:2012 standard. *Clinica Chimica Acta*, 522, 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.08.013>
- Desmond, K. (2004). The new ISO and CEN standards for quality and accreditation of medical laboratories. *Jugoslovenska Medicinska Biohemija*, 23(3), 305–310. <https://doi.org/10.2298/JMH0403305D>
- Ho, B. (2004). Practical Application of ISO 15189 by Accreditation Bodies -: A comparison with ISO/IEC 17025. *EJIFCC*, 15(4), 128–135.
- Huisman, W. (2012). European medical laboratory accreditation. Present situation and steps to harmonisation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 50(7), 1147–1152. <https://doi.org/10.1515/cclm-2011-0586>
- Huisman, W., Horvath, A. R., Burnett, D., Blaton, V., Czikkely, R., Jansen, R. T. P., ... Zerah, S. (2007). Accreditation of medical laboratories in the European Union. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*, 45(2). <https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.037>

- International Organization for Standardization. (1999). *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:1999)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/30239.html>
- International Organization for Standardization. (2000). *Quality management systems—Fundamentals and vocabulary (ISO Standard No. 9000:2000)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/29280.html>
- International Organization for Standardization. (2003). *Medical laboratories—Particular requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2003)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/26301.html>
- International Organization for Standardization. (2005). *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (ISO/IEC Standard No. 17025:2005)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/39883.html>
- International Organization for Standardization. (2007). *Medical laboratories—Particular requirements for quality and competence (ISO 15189:2007)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/42641.html>
- International Organization for Standardization. (2012). *Medical laboratories—Requirements for quality and competence (ISO Standard No. 15189:2012)*. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/56115.html>
- Kallner, A. (2007). The uncertainty concept and its implications for laboratory medicine. *Biochimica, 32*(1), 25–29.
- Kallner, A., Petersmann, A., Nauck, M., & Theodorsson, E. (2020). Measurement repeatability profiles of eight frequently requested measurands in clinical chemistry determined by duplicate measurements of patient samples. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 80*(3), 202–209. <https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1716266>

- Killip, S., Bennett, J. M., & Chambers, M. D. (2007). Iron Deficiency Anemia. *American Family Physician*, 75(5), 671–678.
- Krouwer, J. S. (2021). A narrative review about regulatory acceptability standards for clinical assays. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 6, 18–18.
<https://doi.org/10.21037/jlpm-21-3>
- NATA. (2013). *Gap Analysis of ISO 15189:2012 and ISO 15189:2007 in the field of Medical Testing*. National Association of Testing Authorities,. Retrieved from
<https://devlegalsimpli.blob.core.windows.net/pdfseoforms/pdf-20180219t134432z-001/pdf/patient-education-gap-analysis-sample.pdf?sv=2018-03-28&si=readpolicy&sr=c&sig=MXHnWmn0sXNXztiU%2Bugk2d7DV7KBCOuXF3oBMx0EeEw%3D>
- Plebani, M., & Sciacovelli, L. (2017). ISO 15189 Accreditation: Navigation Between Quality Management and Patient Safety. *Journal of Medical Biochemistry*, 36(3), 225–230.
<https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0038>
- Rigo-Bonnin, R., Díaz-Troyano, N., García-Tejada, L., Marcè-Galindo, A., Valbuena-Asensio, M., & Canalias, F. (2021). Estimation of the measurement uncertainty and practical suggestion for the description of the metrological traceability in clinical laboratories. *Biochemia Medica*, 31(1), 15–26.
<https://doi.org/10.11613/BM.2021.010501>
- Saravanan, P., & Dayan, C. M. (2001). Thyroid autoantibodies. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 30(2), 315–337, viii.
[https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(05\)70189-4](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70189-4)
- Schirn, A. (2022). Changes in the New ISO 15189:2022. Retrieved 12 March 2023, from The ANSI Blog website: <https://blog.ansi.org/anab/changes-in-the-new-iso-15189-2022/>

- Siemens Healthineers. (2023). ADVIA Centaur XP - Siemens Healthineers Greece. Retrieved 25 February 2023, from <https://www.siemens-healthineers.com/gr/immunoassay/systems/advia-centaur-xp>
- Taina, A. (2015). Software validation with respect to requirements specified by SR EN 15189:2013 and SR EN 17025:2005. A practical approach for a medical laboratory information management system (LIMS) and a gas meter in testing laboratory. 2015 9th International Symposium on Advanced Topics in Electrical Engineering (ATEE), 720–724. Bucharest, Romania: IEEE. <https://doi.org/10.1109/ATEE.2015.7133899>
- Thelen, M., Vanstapel, F., Brguljan, P. M., Gouget, B., Boursier, G., Barrett, E., ... Panteghini, M. (2019). Documenting metrological traceability as intended by ISO 15189:2012: A consensus statement about the practice of the implementation and auditing of this norm element. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 57(4), 459–464. <https://doi.org/10.1515/cclm-2018-1212>
- Yeste, M. L. L., Álvarez, S. I., Mas, A. R. P., Domínguez, L. Á., García, F. M., Rodríguez, M. P. C., ... Muñoz, L. G. (2021). Management of postanalytical processes in the clinical laboratory according to ISO 15189:2012 Standard requirements: Considerations on the review, reporting and release of results. *Advances in Laboratory Medicine / Avances En Medicina de Laboratorio*, 2(1), 51–59. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0110>
- Zerwekh, J. E. (2008). Blood biomarkers of vitamin D status. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(4), 1087S-91S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.4.1087S>
- Zima, T. (2010). Accreditation in clinical laboratories. *Biochemia Medica*, 215–220. <https://doi.org/10.11613/BM.2010.026>
- Γεωργακάκος, Γ. Σ. (2002). Προηγμένα εργαλεία και μέθοδοι για τον έλεγχο της ποιότητας. Στατιστικός έλεγχος. Πάτρα: Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.

Κουτρουβέλης, Ι. (2002). *Προηγμένα εργαλεία και μέθοδοι για τον έλεγχο της ποιότητας.*

Σχεδιασμός και Ανάλυση Πειραμάτων. Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο.

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.