

## ZR2 – Kontrola kvalitete: Vanjska procjena kvalitete rada medicinsko-biokemijskih laboratorija u Hrvatskoj

### ZR2-1

#### Humana svježa krv kao uzorak u vanjskoj procjeni rada

Nazor A<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku kemiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

<sup>2</sup>Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Cilj vanjske kontrole kvalitete je osigurati objektivnu, neovisnu procjenu hematoloških rezultata i utvrditi stupanj međulaboratorijske usporedivosti na nacionalnoj razini, što je osnova za harmonizaciju hematoloških nalaza.

Činjenica da se u dvjestotinjak laboratorija koristi 37 tipova brojača od 11 proizvođača postavlja problem kontrolnog uzorka. U području laboratorijske hematologije ne postoji sljedivost prema kalibratoru, što upućuje da se ne može proizvesti apsolutno prikladan kontrolni uzorak za sve analitičke sustave. Do sada se koristio komercijalni pripravak krvi koji nije bio primjenjiv na sve hematološke brojače, pogotovo ne u postupku diferenciranja leukocita (3-dijelna i 5-dijelna diferencijalna krvna slika), što su potvrdili dosadašnji rezultati u vanjskoj procjeni kvalitete rada u Hrvatskoj.

Prema preporukama EQALM-a (engl. *European Conference on Quality Assessment in Laboratory Medicine*) najbolji uzorak je svježa ljudska krv.

U skladu s tim preporukama, ali i temeljem dobrih iskustava u provođenju programa procjene kvalitete rada u laboratorijskoj hematologiji u drugim državama, ostvarena je suradnja s Hrvatskim zavodom za transfuzijsku medicinu za proizvodnju humanog kontrolnog uzorka svježe krvi.

Kontrolni uzorci bi, kao humani materijal, trebali biti apsolutno primjenjivi na sve hematološke analitičke sustave i za sve hematološke pretrage koje se dobivaju sa brojača.

Time bi se zadovoljili ciljevi analitičke kvalitete za hematološke brojače koji su definirani međunarodno prihvaćenim standardima i obuhvaćaju sve parametre kompletne krvne slike.

e-pošta: [aida.nazor@gmail.com](mailto:aida.nazor@gmail.com)

## ZR2 – Quality control: External Quality Assessment program for medical biochemistry laboratories in Croatia

### ZR2-1

#### Fresh human blood as a control sample in EQA

Nazor A<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Clinical Chemistry, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

The aim is to ensure an objective, independent evaluation of haematological results and determine the degree of interlaboratory comparability on the national level which is the basis for harmonization of haematological results.

The fact that 37 various types of counters from different 11 manufacturers are used in more than 200 laboratories becomes the problem for defining the control sample. The area of laboratory haematology lacks the traceability according to the calibrator, which implies that an absolutely adequate control sample can not be produced for all of the analytical systems. To date, a commercial blood preparation has been used which was not applicable to all haematological counters, especially not in the process of differentiation of leucocytes (3-part and 5-part leucocytes differential) which was confirmed by the results in the external quality assessment in Croatia.

According to the recommendations made by EQALM (European Conference on Quality Assessment in Laboratory Medicine), the fresh human blood serves as the best control sample.

Following this recommendation and good experiences in conducting the assessment program in laboratory haematology in other countries a cooperation is established with Croatian Institute for Transfusion Medicine for preparation of control samples from fresh human blood.

The control samples, as a material made from humans, should be applicable to all of the haematological analytical systems and to all haematological examinations done by the counters.

That would satisfy the aims of analytical quality for haematological counters, defined by the internationally accepted standards in which include all parameters of CBC and leukocytes differential.

e-mail: [aida.nazor@gmail.com](mailto:aida.nazor@gmail.com)

## ZR2-2

### Usporedba rezultata dobivenih za pH, plinove i ionizirane elektrolite u kontrolnom i arterijskom modu

Perkov S

Zavod za kliničku kemiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

U okviru nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete pH, plinovi i ionizirani elektroliti određuju se u 45 medicinsko-biokemijskih laboratorija na različitim acidobaznim analizatorima uključujući RapidLab248/348 2160/2165, Bayer diagnostics (N = 32), IL Gem Premier 3000, Instrumentation Laboratories (IL) (N = 6), Stat Profile pHox Plus/Critical Care Xpress, Nova Biomedical (N = 2), AVL OPTI 1/AVL 995, AVL Scientific Corporation (N = 2), Omni S, Roche diagnostics (N = 1), GASTAT 602i, Techno Medica Co, Ltd. (N = 1) i Ecosys II, Eschweiler GmbH&CoKG (N = 1).

U svrhu procjene usporedivosti rezultata komercijalnih kontrolnih uzoraka u kontrolnom i arterijskom modu obrađeni su rezultati ciklusa 3/2008. Samo 27 laboratorija poslalo je rezultate u oba moda. Rezultati su obrađeni bez obzira na metodu i prema metodi za Bayerove (N = 19) i IL-ove analizatore (N = 4). Studentov t-test primijenjen je za procjenu razlika između rezultata u kontrolnom i arterijskom modu, uz razinu značajnosti  $P < 0,05$ .

Statistički značajna razlika u kontrolnom i arterijskom modu nađena je za parcijalni tlak ugljičnog dioksida bez obzira na metodu ( $P = 0,001$ ) i prema metodi za Bayerove analizatore ( $P < 0,001$ ), te za pH prema metodi za Bayer-ove analizatore ( $P = 0,022$ ).

Obzirom na različite algoritme koje se primjenjuju u različitim tipovima acidobaznih analizatora za izračun pH, plinova u krvi i ioniziranih elektrolita u komercijalnim kontrolnim otopinama koje se svojim sastavom značajno razlikuju od humanih uzoraka, preporuka je da se komercijalni kontrolni uzorci analiziraju sukladno uputama proizvođača acidobaznog analizatora.

e-pošta: [sonja.perkov@hdmh.hr](mailto:sonja.perkov@hdmh.hr)

## ZR2-2

### Comparison studies of pH, gas and ionised electrolytes in control and arterial mode

Perkov S

Institute of Clinical Chemistry, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

In scope of the national program of external quality assessment pH, blood gases and ionized electrolytes are determined by 45 medical-biochemistry laboratories on different blood gas analyzers including RapidLab 248/348 2160/2165, Bayer diagnostics (N = 32), IL Gem Premier 3000, Instrumentation Laboratories (IL) (N = 6), Stats Profile pHox Plus /Critical Care Xpress, Nova Biomedical (N = 2), AVL Opti 1/AVL 995, AVL Scientific Corporation (N = 2), Omni S, Roche diagnostics (N = 1), GASTAT 602i, Techno Medica Co., Ltd. (N = 1) and Ecosys II, Eschweiler GmbH & CoKG (N = 1).

Results of the cycle 3/2008 were processed for comparability evaluation of results of commercial control samples in control and arterial mode. Only 27 laboratories have submitted results in both modes. The results were processed regardless of the method and according to the methods for Bayer (N = 19) and IL analyzers (N = 4). Student's t-test was applied to estimate the result difference between control and arterial mode, with a significance level of  $P < 0.05$ .

Statistically significant differences were found in results for the partial pressure of carbon dioxide regardless of the method ( $P = 0.001$ ) and according to the method for Bayer analyzers ( $P < 0.001$ ), and in results for pH according to the method for Bayer analyzers ( $P = 0.022$ ).

Considering different algorithms used in different types of blood gas analyzers to calculate pH, blood gases and ionized electrolytes in the commercial control solutions, whose composition differs significantly from human samples, we recommend that commercial control samples are analyzed according to the manufacturer's instructions of blood gas analyzers.

e-mail: [sonja.perkov@hdmh.hr](mailto:sonja.perkov@hdmh.hr)

### ZR2-3

## Kvalitativna analiza mokraće – novi pristup

Sikirica M<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku kemiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

<sup>2</sup>Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Kvalitativna analiza mokraće je pretraga koja se još uvijek najčešće izvodi na klasičan način, što zbog svoje složenosti zahtijeva puno vremena za izvođenje, ali i dobru edukaciju posebno u dijelu morfološke analize elemenata sedimenta mokraće. Novi pristup u kompletnoj analizi mokraće je njena automatizacija kroz primjenu kemijskih analizatora za određivanje urinskih parametara test trakom kao i automatizirana mikroskopija. To omogućava potpunu standardizaciju pretrage u svim dijelovima analitičkog procesa uz značajno smanjenje vremena potrebnog za izvođenje cijelog postupka.

Dobiveni rezultati nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete rada (provodi ga Povjerenstvo za vanjsku procjenu kvalitete rada Hrvatskog društva medicinskih biokemičara – HDMB) kod kemijske analize test trakama pokazuju da je u uporabi veliki broj test traka različitih proizvođača. Vizualno očitavanje test traka još uvijek je dosta zastupljeno, naročito u laboratorijima primarne zdravstvene zaštite (68%), dok je u laboratorijima sekundarne zdravstvene zaštite nešto manja (44%). Rezultati se iskazuju najčešće u arbitrarnim jedinicama (1/+; 2/++; 3/+++; 4/++++). Kako je preporuka europske grupe za analizu mokraće da se dobivene vrijednosti u nalazu iskazuju semikvantitativno u SI sustavu, potrebno je da laboratoriji obavezno uvedu instrumentalno očitavanje dobivenih rezultata kako bi objektivizirali nalaz standardiziranim postupkom. U dijelu identifikacije elemenata sedimenta mokraće dobiveni rezultati pokazuju da još uvijek veliki broj medicinsko-biokemijskih laboratorija ne koristi bojanje sedimenta u svjetlosnoj mikroskopiji kao preporučeni postupak dok se identifikacija staničnih elemenata iskazuje isključivo na osnovnoj razini mikroskopske podjele. Kvantifikacija staničnih elemenata se iskazuje različito. Kao i u dijelu kemijske analize test trakom i mikroskopija sedimenta mokraće danas je automatizirana čime je kvantifikacija staničnih elemenata objektivizirana što omogućava njihovo iskazivanje u SI sustavu.

Proširenjem nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete rada na poslijeanalitičku fazu oblikovanja nalaza kao konačnog dokumenta analitičkog procesa, želi se standardizirati i taj dio kako bi se postigla međulaboratorijska usporedivost koja omogućava prihvaćanje nalaza bez obzira gdje je učinjen.

e-pošta: [mirjana.sikirica@gmail.com](mailto:mirjana.sikirica@gmail.com)

### ZR2-3

## Qualitative urine analysis – new approach

Sikirica M<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Clinical Chemistry, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

Qualitative urinalysis is a test mostly performed in a classical way what is due to its complexity time consuming and requires well educated staff, especially in morphological analysis of urine sediment elements. A new approach to the urinalysis presents its automatization by implementation of chemical analyzers for urine parameters estimation by test strips as well as automated microscopy. It enables total test standardization in every part of analytical process with significantly less time required for the whole procedure.

Results obtained from the national external quality assessment scheme (conducted by the Committee for External Quality Assessment of Croatian Society of Medical Biochemists, CSMB) from chemical analysis with test strip show that participating laboratories use a large number of test strips from different manufacturers. Visual measuring from test strips is still frequently in use, especially in primary health care laboratories (69%) while in secondary health care laboratories it is less frequent (44%). Results are commonly expressed in arbitrary units (1/+; 2/++; 3/+++; 4/++++). The European group for urinalysis recommends that results should be expressed semiquantitative within the International system of units (SI). Therefore, laboratories need to introduce instrumental measuring of results in order to make a test result more objective by implementation of standard procedure. Obtained results from identification of urine particle show that still a large number of medical biochemistry laboratories do not use sediment staining in light microscopy as the recommended procedure, whereas identification of cellular elements is expressed only on the basic level of microscopy differentiation. Cellular elements quantification is expressed differently. Similar to the chemical analysis of test strip, urine sediment microscopy is today also automated what makes cellular elements quantification more objective and furthermore enables to express the results in SI system.

Expanding the national external quality assurance scheme onto the postanalytical phase of issuing the test results as the final document of analytical process aims towards standardization of that part in order to achieve interlaboratory comparability which enables acceptance of test results regardless of where it has been performed.

e-mail: [mirjana.sikirica@gmail.com](mailto:mirjana.sikirica@gmail.com)

## ZR2-4

### Kontrola kvalitete određivanja hormona i tumorskih biljega – naša iskustva

Đurić K<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinsko-biokemijski laboratorij, Poliklinika Sunce, Zagreb

<sup>2</sup>Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Vanjska procjena kakvoće rada medicinsko biokemijskih laboratorija (MBL) u Hrvatskoj provedena je za hormone (TSH, T3, T4, FT3, FT4) i tumorske biljege (CA 15-3, CA-125, CA-19-9, AFP, CEA, PSA) u 2 ciklusa tijekom 2008. godine a isto je planirano i u 2009. (do sada proveden 1. ciklus). Kontrolni uzorci za vanjsku procjenu bili su komercijalni kontrolni materijali s deklariranim vrijednostima prema analitičkim metodama/analizatorima različitih proizvođača. Kriteriji za prihvaćanje rezultata tumorskih biljega su deklarirane vrijednosti kontrolnog uzorka unutar  $\pm 2SD$  i/ili ciljne vrijednosti prema veličini biološke varijacije i u kombinaciji s kliničkim kriterijima. Kriteriji za prihvaćanje rezultata hormona su deklarirane vrijednosti kontrolnog uzorka unutar  $\pm 2SD$  i/ili ciljne vrijednosti prema veličini biološke varijacije izražene kao ukupna dozvoljena analitička pogreška.

U 1. ciklusu kontrole u 2009. godini sudjelovalo je 56 MBL u modulu hormoni i 50 MBL u modulu tumorski biljezi. Od ukupnog broja MBL koji su sudjelovali u ciklusu, 19 (34%) ih je bilo iz primarne zdravstvene zaštite (domovi zdravlja i privatni MBL) u modulu hormoni i 15 (30%) u modul tumorski biljezi. Broj laboratorija koji su sudjelovali u 1. ciklusu kontrole u 2009. godini je veći od prosječnog broja MBL koji su sudjelovali u dva kruga kontrole tijekom 2008 (45 MBL u modulu hormoni i 42 u modulu tumorski biljezi).

Paralelno s porastom broja MBL koji sudjeluju u kontroli kvalitete hormona i tumorskih biljega raste i broj različitih analitičkih metoda/analizatora prema proizvođačima. U modulu tumorski biljezi, najviše laboratorija sudjeluje u kontroli određivanja PSA, a u modulu hormoni za TSH. Broj različitih analitičkih metoda/analizatora prema proizvođačima porastao je za PSA s 8 na 10, a za TSH s 11 na 15 uspoređujući 2008. i 2009. godinu. Najviše MBL koji sudjeluju u vanjskoj procjeni kakvoće rada HDMB rabi Roche Elecsys ECLIA imunokemijsku metodu za određivanje TSH, T3, T4, FT3 i FT4 (prosječno 39%) i CA 15-3, CA-125, CA-19-9, AFP, CEA, PSA (prosječno 49%).

Prihvatljivost rezultata za pojedine hormone i tumorske biljege bilo je moguće izračunati za prosječno 80% laboratorija koji su sudjelovali u modulu hormoni i 90% laboratorija u modulu tumorski biljezi. Za ostale MBL nije bilo

## ZR2-4

### External Quality Assessment of hormone and tumor marker determination – our experience

Đurić K<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Biochemistry Laboratory, Sunce Polyclinic, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

External Quality Assessment (EQA) in Medical Biochemistry Laboratories (MBL) in Croatia was organized two times per year for hormones (TSH, T3, T4, FT3, FT4) and tumor markers (CA15-3, CA-125, CA19-9, AFP, CEA, PSA) during 2008, and the same is planned for 2009 (only one cycle finished till now). Control samples used for EQA in surveys for hormones and tumor markers were commercial control materials with defined target values according to different analytical methods/instruments. Analytical goal setting for tumor marker was declared value of control sample  $\pm 2SD$  and/or target value according to the combination of biological variation and clinical criteria. Analytical goal setting for hormone was declared value of control sample  $\pm 2SD$  and/or target value according to the biological variation (total allowed analytical error).

A total of 56 laboratories participated for hormones and 50 laboratories for tumor markers during first survey in 2009. Among these, 19 (34%) in hormone module and 15 (30%) in tumor marker module were from primary health care facilities, respectively. Total number of participating laboratories in both modules was greater in 2009 survey when compared to two surveys in 2008 (on average 45 MBL participated for hormones and 42 for tumor markers).

Unfortunately, parallel with increase in total number of participating laboratories was increase in number of analytical methods/instruments different according to manufacturer. In the survey for tumor markers, most laboratories participated with PSA determination, and in the survey for hormones with TSH determination. The number of different analytical methods/instruments used for analyte determination increased from 8 to 10 for PSA and from 11 to 15 for TSH, when comparing surveys in 2008 to first one in 2009. Most laboratories participating in EQA surveys in Croatia during 2008 and 2009 used Roche Elecsys ECLIA methods for TSH, T3, T4, FT3, FT4 determination (39% on average) and CA15-3, CA-125, CA19-9, AFP, CEA, PSA (49% on average).

The application of defined quality specifications was possible only for 80% of laboratories in hormone survey and 90% in tumor marker survey, respectively. Calculations for other laboratories were not possible due to statistical-



moguće vršiti procjenu prema metodi/instrumentu jer su bili jedini rezultati u pojedinom modulu.

Procjena rezultata određivanja hormona pokazala je neprihvatljivu varijabilnost rezultata bez obzira na metodu za TSH (KV 13,9%), T3 (KV 12,9%), FT4 (KV 27,2%), FT3 (KV 27,4%).

Ukupna varijabilnost (bez obzira na metodu) određivanja tumorskih biljega u tri ciklusa kontrole bila je prosječno 8,1% za PSA, 11,2% za CA15-3, 11,3% za AFP, 11,5% za CEA, 13,6% za CA-125 i 26,9% za CA19-9.

Zbog heterogenosti analizatora i imunokemijskih metoda koje laboratoriji koriste pri određivanju hormona i tumorskih biljega, te statistički nedovoljnog broja zaprimljenih rezultata za velik broj metoda/analizatora, rezultati vanjske procjene hormona i tumorskih biljega tijekom 2008. godine nisu uzeti u obzir pri procjeni ukupne prihvatljivosti rezultata za MBL.

e-pošta: koraljka.duric@sunce.hr

## ZR2-5

### Vanjska procjena kvalitete određivanja hemoglobina A1c (2005.-2009.)

Vučić Lovrenčić M<sup>1</sup>, Božičević S<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sveučilišna klinika za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Vuk Vrhovac, Zagreb

<sup>2</sup>Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Vanjska kontrola kvalitete određivanja hemoglobina A1c u Hrvatskoj počela se provoditi 2005.g. S obzirom na poznate kontroverze vezane uz nedovršeni globalni projekt harmonizacije određivanja hemoglobina A1c, cilj ovog modula programa VKKR Hrvatskog društva medicinskih biokemičara bio je kroz međulaboratorijske usporedbe analitičke kvalitete postići što je moguće viši stupanj harmonizacije rezultata.

Kao kontrolni materijal odabrani su komercijalni liofilizati eritrocita s deklariranim ciljnim vrijednostima za veliki broj metoda/reagensa prema IFCC i NGSP referentnim sustavima.

U prvom ciklusu provedenom koncem 2005. g. sudjelovalo je 28 laboratorija. U 2006. godini provedena su tri ciklusa, u 2007. i 2008.g. dva ciklusa, i u 2009. (dosad) jedan ciklus vanjske kontrole kvalitete.

Prosječan broj sudionika/ciklusu je u kontinuiranom porastu (29 u 2006., 34 u 2007., 36 u 2008. i 44 u 2009. g.).

Imunoturbidimetrijske metode su najzastupljenije (96%), dok je udio kromatografije na kolonama gotovo zanemariv (4%).

ly inadequate number of results for some analytical methods/instruments (one or two results in every survey).

EQA results for hormones and tumor markers in 2008 and first half of 2009 showed unacceptable high overall variability (all analytical methods/instrument), expressed as coefficient of variation (KV), for TSH (13.9%), T3 (12.9%), FT4 (27.2%) and FT3 (27.4%). The average variability in three surveys for tumor markers was 8.1% for PSA, 11.2% for CA15-3, 11.3% for AFP, 11.5% for CEA, 13.6% for CA-125 and 26.9% for CA19-9.

Due to significant heterogeneity of immunochemical analytical methods and instruments participating in EQA surveys for hormones and tumor markers (and statistically inadequate number of results for most of them as a consequence), the results of these surveys were not taken into account for overall scoring of laboratory achievement of analytical quality goals.

e-mail: koraljka.duric@sunce.hr

## ZR2-5

### External Quality Assessment for hemoglobin A1c (2005-2009)

Vučić Lovrenčić M<sup>1</sup>, Božičević S<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vuk Vrhovac University Clinic for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

External quality assessment (EQA) for hemoglobin A1c determination was implemented in Croatia in 2005.

Regarding well-known controversies within an unfinished global hemoglobin A1c harmonization project, we aimed this EQA module within the Croatian Society of Medical Biochemists EQAS as a tool to obtain as high degree of result harmonization as possible, by using inter-laboratory comparisons of analytical quality.

Commercially available liofilizates with declared target values according to both IFCC and NGSP reference systems for a large number of methods/reagents were selected as control materials.

28 laboratories participated in the first EQA-cycle at the end of 2005. 3, 2, 2 and 1 cycle(s) were conducted in 2006, 2007, 2008 and 2009 (so far), respectively.

Average number of participants/cycle showed a continuous increase (29, 34, 36 and 44 in 2006, 2007, 2008 and 2009, respectively).

Immunoturbidimetric methods are the most common (96%), whereas an almost negligible proportion of column-chromatography (4%) was reported.

Kvaliteta određivanja, procijenjena prema prema kriterijima ERL (engl. *European Reference Laboratory for Glycohemoglobin*) programa također pokazuje kontinuirano unapređenje: Udio laboratorija čiji rezultati imaju loša/ili neprihvatljiva odstupanja od ciljnih vrijednosti, s početnih 25% smanjivao se iz godine u godinu: 22% (2006.), 15% (2007.), 11% 2008.) do 7% u 1. ciklusu 2009.g. Rezultati potvrđuju opravdanost pokretanja vanjske kontrole kvalitete za hemoglobin A1c i podupiru daljnje aktivnosti na unapređenju kvalitete i kliničke dostupnosti i iskoristivosti hemoglobina A1c kao ključnog laboratorijskog parametra za procjenu kontrole glikemije u bolesnika sa šećernom bolešću.

e-pošta: vucic@idb.hr

## ZR2-6

### Osvrt na ocjenu analitičkih zahtjeva u vanjskoj procjeni kvalitete HDMB-a

Flegar-Meštrić Z<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku kemiju, Klinička bolnica Merkur, Zagreb

<sup>2</sup>Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Organizator programa međulaboratorijskih usporedbi odgovoran je za oblikovanje sheme programa, pomoć laboratorijima u analizi neprihvatljivih rezultata, izvještavanje o dobivenim rezultatima koje mora uključiti: tumačenje ciljnih vrijednosti, način evaluacije rezultata, grafički prikaz dobivenih rezultata, te kontinuirano praćenje rezultata svakog pojedinog laboratorija učesnika. Danas se organizatori vanjske kontrole kvalitete susreću s brojnim novim izazovima vezano uz nove nacionalne zakonske regulacije i zahtjeve za analitičkom kvalitetom vezano uz pokretanje globalne harmonizacije u područje kliničke kemije, postupke akreditacije i uvođenje europske direktive za in vitro dijagnostiku „European Directive 98/79/EC“, u kojoj su i zahtjevi za iskazivanje sljedivosti kalibratora i kontrolnih materijala kroz dostupne referentne mjerne postupke i /ili referentne materijale višeg reda.

Prema novom prihvaćenom standardu za organizatore međulaboratorijskih usporedbi ISO/IEC 17043 – Conformity Assessment-General requirements for PT, kada god je to moguće organizator mora osigurati kontrolne materijale s utvrđenim ciljnim vrijednostima (engl. *assigned value*) za koje je poznata sljedivost do referentnih materijala višeg reda. Samo u slučaju nestandardiziranih metoda, kao što je to u velikom broju koagulacijskih pretraga, kada takovi kontrolni materijali nisu dostupni, kao ciljne vri-

A continuous improvement in quality has been observed by using criteria defined in the ERL (European Reference Laboratory for Glycohemoglobin) Programme. A proportion of the laboratories reporting results with bad/unacceptable deviations from target values decreased from 25% at the beginning to 22%, 15%, 11% and 7% in the 2006, 2007, 2008 and first cycle in 2009, respectively.

These results confirm the validity of implementation of EQA for hemoglobin A1c and support further activities aimed to improve quality, as well as clinical availability and utilization of hemoglobin A1c as a key laboratory parameter for the glycemic control evaluation in diabetic patients.

e-mail: vucic@idb.hr

## ZR2-6

### Review on quality requirements in Croatian EQA schemes

Flegar-Meštrić Z<sup>1</sup>, Juretić D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Clinical Chemistry, Merkur University Hospital, Zagreb, Croatia

<sup>2</sup>Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

Organizer of interlaboratory comparison program is responsible for design of the scheme, for help provided to laboratories in analysis of unacceptable results, for reporting about obtained results that must include: target value interpretation, result evaluation method, plot of obtained results and continuous monitoring of result from each individual participating laboratory. Nowadays, the EQA organizers encounter numerous challenges related to new national law regulations and analytical quality requirements regarding global harmonization of clinical chemistry, accreditation procedures and introducing the European directive for in vitro diagnosis „European Directive 98/79/EC“. This directive also includes requirements for expressing traceability of calibrator and control material by available reference measuring procedures and/or reference materials of higher order.

According to the new accepted standard for organizers of interlaboratory comparisons ISO/IEC 17043 – Conformity Assessment-General requirements for PT, the organizer needs, whenever possible, to assure control materials with known target values (assigned values) and known traceability to the higher order reference materials. Only in case of non-standard methods, like in many coagulation tests such control materials are not available, so in that case we can take mean group results as target values ac-

jednosti mogu se koristiti srednje vrijednosti grupe prema primijenjenim analitičkim metodama ili analitičkim sustavima (engl. *consensus value*).

U programu nacionalne procjene kvalitete rada medicinsko-biokemijskih laboratorija u Hrvatskoj, kao ciljne vrijednosti rezultata laboratorijskih pretraga definirane su srednje vrijednosti grupe  $\pm 2SD$ , prema različitim metodama (engl. *consensus value*). Cilj Povjerenstva za vanjsku procjenu kvalitete Hrvatskog društva medicinskih biokemičara (HDMB) je u što većoj mjeri uskladiti način procjene dobivenih rezultata s međunarodno prihvaćenim kriterijima, što znači omogućiti primjenu i takovih kontrolnih uzoraka za koje će biti poznata sljedivost prema referentnim materijalima višeg reda, te iskazana ciljna vrijednost s pripadnom mjernom nesigurnošću.

Za ocjenu prihvatljivosti rezultata laboratorijskih pretraga laboratorija učesnika koristit će se, kao i do sada, međunarodno prihvaćen hijerarhijski pristup analitičkim ciljevima kvalitete koji uz mjeriteljske principe uključuje biološku varijaciju, dijagnostičke potrebe i kliničku korisnost.

U opisanom sustavu zadaća medicinsko-biokemijskih laboratorija je osiguravati rezultate laboratorijskih mjerenja koji su pouzdani i usporedivi na međunarodnoj razini, zašto je neophodno provoditi stalne edukacijske aktivnosti i podizati razinu mjeriteljske svijesti u čemu je vrlo značajan doprinos programa međulaboratorijskih usporedbi.

e-pošta: [zlata.mestric@zg.t-com.hr](mailto:zlata.mestric@zg.t-com.hr)

## ZR2-7

### Poslijeanalitička faza kao modul u nacionalnom programu vanjske procjene kvalitete rada medicinsko-biokemijskih laboratorija

Juretić D

Hrvatsko društvo medicinskih biokemičara, Zagreb

Primjenom odgovarajućih programa za obradu podataka vanjske procjene rada, koji osim rezultata moraju sadržavati također podatke o analitičkim metodama i analitičkim sustavima koje laboratoriji koriste, omogućuje se prepoznavanje uzroka međulaboratorijske varijabilnosti i dobiva uvid u uvjete rada svakog laboratorija. Iz toga proizlazi i važnost nacionalnog programa vanjske kontrole, koji se neprestano nadopunjava i osuvremenjuje u skladu s internacionalnim preporukama i tako služi kao osnova za uvođenje novih tehnologija i preporuka u svim fazama rada medicinsko-biokemijskog laboratorija te njihovu stalnu provjeru.

ording to applied analytical methods or systems (consensus values).

In national external quality assessment scheme for medical biochemical laboratories in Croatia target values of laboratory test results are defined as mean target values of the group  $\pm 2SD$  according to different methods (consensus value). The goal of the Committee for External Quality Assessment of Croatian Society of Medical Biochemists (CSMB) is to harmonize as much as possible the way of result assessment with internationally accepted criteria, what means, to enable application of such control samples with known traceability to higher order reference materials and expressed target value with appropriate measuring uncertainty.

For acceptability evaluation of participating laboratories' test results we shall continue to implement internationally accepted hierarchical approach to analytical quality goals which include metrological principles, biological variation, diagnostic needs and clinical usefulness.

The task of medical biochemical laboratories in described system is to provide test results that are reliable and comparable on the international level. Therefore, it is essential to conduct continuous educational activities and put the metrological consciousness on a higher level, what the program of interlaboratory comparisons can contribute to.

e-mail: [zlata.mestric@zg.t-com.hr](mailto:zlata.mestric@zg.t-com.hr)

## ZR2-7

### Postanalytical phase as a modul in the national External Quality Assessment scheme for medical-biochemistry laboratories

Juretić D

Croatian Society of Medical Biochemists, Zagreb, Croatia

Sources of interlaboratory variability could be recognized by application of appropriate programs for the evaluation of external quality assessment (EQA) data which include results of medical biochemistry laboratories as well as details on analytical methods and analytical systems used. Therefore, it is important that EQA schemes exist on the national level and that their organization could be improved continuously according to the international recommendations. Furthermore, EQA programs could provide the basis for the introduction and continuously monitoring of modern technology and new recommendations in all phases of the laboratory work.

Značajan doprinos povećanju stupnja međulaboratorijske usporedivosti učinjen je kroz projekt „Harmonizacija laboratorijskih rezultata“ u suradnji Hrvatske komore medicinskih biokemičara, Zavoda za kliničku kemiju Kliničke bolnice Merkur kao Referentnog centra Ministarstva zdravstva za izradu referentnih intervala iz područja opće medicinske biokemije i Hrvatskog društva medicinskih biokemičara kao organizatora nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete. Cilj projekta je bio povećati analitičku i kliničku usporedivost rezultata između laboratorija primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite u Hrvatskoj. Na osnovu podataka vanjske procjene kvalitete od 1998. do 2003. ustanovljeno je da se moraju revidirati neke od preporučenih metoda kako bi se omogućila klinička usporedivost rezultata kroz primjenu jedinstvenih referentnih intervala.

Realizacijom navedenih programa harmonizacije laboratorijskih metoda i pripadnih referentnih intervala stekli su se preduvjeti za proširenje nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete rada na izvananalitičku fazu.

Proširenjem nacionalnog programa vanjske procjene kvalitete rada na poslijeanalitičku fazu oblikovanja nalaza kao konačnog dokumenta analitičkog procesa u 212 medicinsko-biokemijskih laboratorija u Hrvatskoj, a temeljem preporuka u dokumentu „Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće, specijalne i visokodiferentne medicinske biokemije. Priručnik HKMB, Medicinska naklada-Zagreb, 2007. dobit će se podaci potrebni za standardizaciju i tog dijela rada medicinsko-biokemijskog laboratorija.

Harmonizacija u dijelu izvještavanja o rezultatima laboratorijskih analiza – poslijeanalitička faza, kao konačnog dokumenta analitičkog procesa temelji se na preporukama IFCC-a i IUPAC-a (A Proposal for an IUPAC-IFCC Recommendation. Syntax and Semantic Rules for Quantities and Units in Clinical Laboratory Sciences 1993: stage 1, draft 4.) te zahtjevima akreditacijske norme za medicinske laboratorije HRN EN ISO 15189:2006.

Kako usporedivost rezultata laboratorijskih analiza ovisi o standardizaciji svih faza laboratorijskog procesa, programi vanjske procjene kvalitete rada medicinsko-biokemijskih laboratorija u dijelu izvananalitičke faze trebaju obuhvaćati i predanalitičku fazu koja je izvor najvećeg broja laboratorijskih pogrešaka i time dati cjelovit uvid u aktualno stanje struke s ciljem stalnog poticanja poboljšanja stručnog rada i podizanju kvalitete rada medicinsko-biokemijskih laboratorija kako na nacionalnoj tako i na međunarodnoj razini.

e-pošta: [dubravka.juretic09@gmail.com](mailto:dubravka.juretic09@gmail.com)

In Croatia, a great impact on the increase of interlaboratory comparison has been done by the project on harmonization of laboratory results organized in collaboration of the Croatian Chamber of Medical Biochemists, Institute of Clinical Chemistry Clinical Hospital Merkur as a reference center of the Ministry of Health for the determination of the reference intervals in the field of general medical biochemistry and the Croatian Society of Medical Biochemists as the organizer of the EQA schemes for medical biochemistry laboratories. The goal of the project was to improve analytical and clinical comparability of the results between the medical biochemistry laboratories on primary, secondary and tertiary levels. According to the evaluation of the EQA results in the period from 1998 to 2003, it was obvious that some of the previously recommended analytical methods have to be revised to enable clinical comparison of the laboratory results through application of common reference intervals.

Due to the implementation of the mentioned harmonization program in the field of laboratory methods and common reference intervals, prerequisites are achieved for the introduction of extra-analytical phases in the national EQA program.

Goal of the post-analytical phase as a module in the national EQA scheme is to analyze the laboratory reports as a final documents prepared by 212 medical biochemistry laboratories in Croatia according to the recommendations shortly presented in the document on harmonization of laboratory reports in the field of general, special and very sophisticated medical biochemistry analysis, issued by the Croatian Chamber of Medical Biochemists 2007.

Harmonization in the field of laboratory results reporting – post-analytical phase as a final document of the analytical process is based on IFCC and IUPAC recommendations (A Proposal for an IUPAC-IFCC Recommendation. Syntax and Semantic Rules for Quantities and Units in Clinical Laboratory Sciences 1993: stage 1, draft 4.) and on the requirements for the accreditation of medical laboratories (HRN EN ISO 15189:2006.).

Due to the fact that comparability of the laboratory analyses depends on the standardization of all phases of the laboratory work, EQA programs for medical biochemistry laboratories have to include also pre-analytical phase as a source of the significant number of laboratory errors. Then it will be possible to gain the complete insight in the state of the art of the medical biochemistry profession with the goal to permanently improve the quality of medical biochemistry laboratories on the national as well as international level.

e-mail: [dubravka.juretic09@gmail.com](mailto:dubravka.juretic09@gmail.com)