

"Uloga medicinske sestre/tehničara u provođenju pretraga uz pacijenta"

Stanić, Mato

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Dubrovnik / Sveučilište u Dubrovniku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:155:423572>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-20**



SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU
UNIVERSITY OF DUBROVNIK

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Dubrovnik](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Sveučilište u Dubrovniku
Odjel za stručne studije
Preddiplomski stručni studij sestrinstvo

Mato Stanić

**Uloga medicinske sestre/tehničara u provođenju pretraga
uz pacijenta**

Završni rad

Dubrovnik, 2022.

Sveučilište u Dubrovniku
Odjel za stručne studije
Preddiplomski stručni studij sestrinstvo

**Uloga medicinske sestre/tehničara u provođenju pretraga
uz pacijenta**

Završni rad

Kandidat:

Mato Stanić

Mentor:

dr. sc. Sanja Zoranić, mag. soc. geront.

Komentor:

dr.sc. Antonija Perović, spec.med. biokemije

Dubrovnik, 2022.

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Pretrage uz pacijenta	1
1.1.1 Prednosti POC testiranja	2
1.1.2. Nedostaci POC testiranja	3
1.1.3. Uloge i odgovornosti svih sudionika u provedbi POC testiranja	3
1.1.4. Edukacija POC korisnika	4
1.1.5. Osiguranje kvalitete.....	5
1.1.6. Pravilnici i smjernice.....	5
1.2. Validacija i verifikacija	6
1.2.1 Definicije	6
1.2.2. Preciznost	6
1.2.3. Istinitost.....	7
1.2.4. Usporedba s postojećom metodom	7
2. Cilj rada	7
3. Materijali i metode	8
3.1. Uzorci	8
3.2. Metode određivanja.....	9
3.3. Statistička obrada	10
3.3.1 Ispitivanje preciznosti metode.....	10
3.3.2. Ispitivanje istinitosti metode	12
3.3.3 Usporedba rezultata.....	12
4. Rezultati	13
4.1. Preciznost	13
4.2. Istinitost.....	19
4.3 Usporedba s uređajima u laboratoriju	23
5. Diskusija.....	34
6. Zaključak.....	37
7. Literatura	38

Zahvaljujem se svojim mentoricama dr. sc. Sanji Zoranić i dr. sc. Antoniji Perović na uloženom trudu te savjetima koji su pridonijeli izradi ovog završnog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na podršci i savjetima koji su mi pomogli u izradi ovog rada i tijekom cijelog studija. Posebno se zahvaljujem supruzi Ani na podršci i pomoći za vrijeme studiranja.

IZJAVA

S punom odgovornošću izjavljujem da sam završni rad izradio samostalno, služeći se navedenim izvorima podataka i uz stručno vodstvo mentora dr. sc. Sanje Zoranić i komentora dr. sc. Antonije Perović.

Ime i prezime studenta:

Mato Stanić

Potpis:

SAŽETAK

Uloga medicinske sestre/tehničara u provođenju pretraga uz pacijenta

Laboratorijske pretrage koje se ne provode u laboratoriju već uz pacijenta nazivaju se POC pretrage (engl. *Point of Care*). Medicinske sestre/tehničari su zdravstveni djelatnici koji najčešće provode POC pretrage, stoga je njihova edukacija u korištenju POC uređaja od iznimmog značaja. Svaki laboratorijski uređaj, pa tako i POC uređaj ima svoja ograničenja koja se ispituju verifikacijom (provjera istinitosti i preciznosti) i usporedbom rezultata s već korištenom metodom.

Cilj ovog rada bio je ispitati usporedivost rezultata POC uređaja za kompletnu krvnu sliku (KKS) i C-reaktivni protein (CRP) s rezultatima dobivenim u Odjelu za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik.

Verifikacija POC uređaja provedena je komercijalnim kontrolnim materijalom u dvije koncentracijske razine. Usporedba rezultata između POC uređaja i laboratorijskih uređaja za KKS i CRP provedena je analizom 30 uzoraka pacijenata zaprimljenih u laboratoriju. Rezultati verifikacije pokazali su da koeficijenti varijacije za ponovljivost i koeficijenti varijacije za ukupnu preciznost zadovoljavaju postavljene kriterije za sve ispitivane parametre. Obrada rezultata Passing-Bablok regresijom pokazala je postojanje razlike mjerenja POC uređaja za prosječni volumen eritrocita, broj leukocita, trombocita te koncentraciju CRP-a. POC uređaj u prosjeku mjeri niže vrijednosti za prosječni volumen eritrocita (-2.24%), broj leukocita (-6.54%) i CRP (-9.50%), dok su kod broja trombocita opažene većinom više vrijednosti. Koncentracije CRP-a više od 150 mg/L nisu usporedive te je preporuka određivanje i praćenje takvih pacijenata na laboratorijskom uređaju. Kako su rezultati POC uređaja brzo dostupni i time utječu na donošenje kliničke odluke, uloga medicinske sestre/tehničara u ispravnom korištenju i poznavanju ograničenja POC uređaja ima veliki značaj u osiguranju pouzdanih rezultata.

Ključne riječi: pretrage uz pacijenta, medicinska sestra/tehničar, verifikacija, edukacija

SUMMARY

The role of a nurse in point of care testing

Point of care (POC) testing is defined as medical diagnostic testing outside of a laboratory. Nurses most often perform POC testing, therefore their education in the use of POC analyzers is extremely important. Each laboratory analyzer, including the POC analyzer, has its limitations, which are tested by verification (trueness and precision) and comparison of the results with method that is currently in use.

The aim of this work was to examine the comparability of POC analyzer results for complete blood count (CBC) and C-reactive protein (CRP) with results obtained in the Department of Laboratory Diagnostics, General Hospital Dubrovnik.

Verification of the POC analyzer was performed with commercial control material in two concentration levels. The comparison of results between POC analyzer and laboratory analyzers for CBC and CRP was performed by analyzing 30 samples of patients admitted to the laboratory. The verification results showed that the coefficients of variation for repeatability and the coefficients of variation for intralaboratory precision met the set criteria for all tested parameters. The Passing-Bablok regression analysis revealed mean differences in the POC analyzer for the following parameters: mean corpuscular volume (MCV), leukocyte and platelet count and CRP concentration. On average, the POC analyzer records lower values for MCV (-2.24%), leukocyte count (-6.54%) and CRP (-9.50%), and mostly higher values for platelet count. The results of CRP concentration higher than 150 mg/L aren't comparable and, therefore, it is suggested to use laboratory analyzer. POC results can be quickly obtained and thus influence clinical decision. Therefore, nurses' skills in correct use and their knowledge of limitations of POC analyzers are of extreme importance in ensuring reliable results.

Key words: point of care testing, nurse, verification, education

1. Uvod

1.1. Pretrage uz pacijenta

Pretrage uz pacijenta ili POC pretrage (engl. *Point of Care*) su sva laboratorijska ispitivanja koja se ne odvijaju u laboratorijskom okruženju već uz bolesnika. Provode ih liječnici, medicinske sestre/tehničari, a i sami pacijenti, dakle, svi osim laboratorijskih djelatnika koji se školuju i obučavaju za provođenje laboratorijske dijagnostike. Pretrage uz pacijenta provode se u jedinicama intenzivne njege, hitnoj službi, operacijskim dvoranama, liječničkim ordinacijama, bolesnikovu domu te na drugim lokacijama izvan centralnog laboratorija gdje se ukaže potreba za takvom vrstom testiranja (Hammett-Stabler, 2009).

Potreba dobivanja što bržih rezultata s ciljem skraćivanja vremena boravka u zdravstvenoj ustanovi i bržeg usmjeravanja ciljne terapije dovele su do razvoja novih dijagnostičkih metoda koje se provede uz bolesnika kako bi skratile vrijeme između uzimanja uzorka i dobivanja rezultata. Pretrage koje se obavljaju uz bolesnika ne služe za postavljanje primarne dijagnoze, već su koristan alat za praćenje bolesnikova stanja i procjenu uspješnosti terapije (Rode, 2012).

Prvi testovi koji su se izvodili izvan laboratorija pojavili su se 80-tih godina prošlog stoljeća od kad broj i različitost POC pretraga na tržištu neprestano raste (Bissonnette, 2010). Stalni napredak tehnologije i prisutnost sve manjih uređaja na tržištu doveli su da rasta POC pretraga za 12-15% godišnje. Premda su POC pretrage skuplje nego one u laboratoriju mogu donijeti uštede jer njihovo korištenje većinom rezultira bržim prijemom i zbrinjavanjem bolesnika, kraćim boravkom bolesnika u bolnici te rjeđim posjetama bolesnika klinikama. Procijenjena vrijednost POC pretraga na svjetskoj razini do 2021. iznosila je 36.96 milijardi američkih dolara (Baršić, 2016).

Pretrage uz pacijenta mogu se podijeliti u tri skupine:

1. jednokratni sustavi bez instrumenata – poput probira na lijekove, urinske test-trake, testova za trudnoću
2. mali, ručni uređaji – poput glukometara, uređaja za praćenje protrombinskog vremena, višeparametarski uređaji s jednokratnim kazetama

3. stolni uređaji – poput uređaja za plinove u krvi, biokemijske i hematološke pretrage (Rogić, 2016).



Slika 1. a) jednokratni sustavi bez instrumenata, b) mali, ručni uređaji, c) stolni uređaji. Izvor: vlastiti izvor, 2022.

Osnovni zahtjev za sve POC uređaje je da budu što jednostavniji za rukovanje te da od operatera zahtjevaju što manje radnji. Dodatno, POC uređaji u samoj konstrukciji pokušavaju predvidjeti odnosno spriječiti moguću pogrešku mjerenja zbog nepravilnog rukovanja što nikad nije u potpunosti moguće, no neki su POC uređaji u tome napredniji od drugih (Rogić, 2018).

1.1.1 Prednosti POC testiranja

Glavna prednost POC pretraga je kraće vrijeme od uzorkovanja do izdavanja nalaza. Kao uzorak se najčešće koristi puna krv pa nema potrebe za centrifugiranjem i dodatnom pripremom uzorka. Provedba analize odmah nakon uzorkovanja i bez prethodne obrade uzorka smanjuje

moгуćnost fatalnih predanalitičkih pogreška (npr. zamjena uzoraka pacijenata). Analiza na POC uređajima traje svega nekoliko minuta, a rezultat analize odmah je dostupan kliničaru (Štraus, 2009). Za POC pretrage koriste se mali volumeni uzoraka, od nekoliko mikrolitara do jednog mililitara, ovisno o pretrazi što je od velike važnosti u neonatologiji, pedijatriji i jedinicama intenzivne skrbi. Prednost POC testiranja je povećana mogućnost laboratorijskog testiranja na udaljenim lokacijama ili izvan radnog vremena laboratorija. Vrijeme boravka u bolnici, ambulanti ili hitnom prijemu se skraćuje što rezultira većim zadovoljstva bolesnika i kliničkog osoblja, ali i ekonomskim uštedama.

1.1.2. Nedostaci POC testiranja

POC pretrage po definiciji nikada ne obavlja laboratorijsko osoblje nego kliničko, uglavnom medicinske sestre/tehničari, čime je veća mogućnost pogrešnog rukovanja uređajem i posljedično tome analitičke pogreške. Medicinske sestre/tehničari često su preopterećeni, nedovoljno uvježbani za provedbu pretraga i dokumentiranje rezultata. Najčešći uzorak u POC dijagnostici je puna krv što onemogućuje vizualnu detekciju najčešćih predanalitičkih pogrešaka (hemoliza, lipemija, ikterija) koje mogu imati značaj utjecaj na dobivene rezultate pretraga. POC pretrage su često skuplje u odnosu na iste pretrage provede u središnjem laboratoriju stoga je prije uvođenja svakog POC uređaja potrebno napraviti temeljitu procjenu kvalitete, isplativosti i realne potrebe (Meier, 2005.)

1.1.3. Uloge i odgovornosti svih sudionika u provedbi POC testiranja

Uvođenje POC pretraga u zdravstvene ustanove je kompleksan projekt za koji je preporuka osnovati multidisciplinarni upravljački tim. Tim čine predstavnici laboratorija, klinike i administracije čiji je zadatak napraviti temeljitu evaluaciju kliničkih potreba, tehničke izvedivosti i financijske isplativosti POC pretraga. Zadatak tima je uspostaviti i osigurati održiv sustav upravljanja kvalitetom s uređenim odgovornostima i ovlastima svih sudionika. Za trajno praćenje sustava potrebno je dodijeliti specifične uloge osoblju uključeno u izradu POC pretraga. Te uloge mogu biti sljedeće:

- Koordinator POC pretraga - specijalist medicinske biokemije zadužen za uspostavu i održavanje sustava upravljanja kvalitetom, izradu i praćenje dokumentacije te prikupljanje svih podataka o uređaju za POC pretrage. Također, koordinator POC pretraga je osoba zadužena za komunikaciju između predstavnika klinike i predstavnika tvrtke POC uređaja.
- Upravitelj POC pretragama - zdravstveni radnik, najčešće medicinska sestra/tehničar ili liječnik, zadužen za nadzor nad osobljem koje izvodi POC pretrage te nadzire izradu i evidentiranje kontrole kvalitete.
- Edukator POC pretraga - predstavnik tvrtke ili osoblje laboratorija kojeg je koordinator POC pretraga ovlastio za edukaciju korisnika te provjeru njihovog teorijskog i praktičnog znanja. Edukator POC pretraga izdaje ovlaštenja svakom pojedinom korisniku POC pretraga za rad na uređaju.
- Korisnik POC pretraga - korisnik je osoba koja je osposobljena za rukovanje POC uređajem, koristi se s njime na siguran i odgovoran način, dokumentira sve podatke o kontroli kvalitete i rezultate dobivene na uređaju te ima odgovornost izvijestiti upravitelja POC pretragama ili koordinatora za POC pretrage o eventualnim greškama u radu uređaja ili drugom dijelu procesa rada (Žic, 2016).

1.1.4. Edukacija POC korisnika

Uzimajući u obzir navedene nedostatke POC testiranja može se zaključiti da je upravo edukacija jedan od ključnih čimbenika osiguranja kvalitete rada u POC dijagnostici.

Svaka edukacija za rad trebala bi minimalno sadržavati sljedeće korake:

- Upoznavanje s osnovnim radom uređaja – upoznavanje s osnovnim zaslonom, pretrage koje mjeri, održavanje uređaja, najčešće moguće greške u radu, osnovne korektivne radnje u slučaju neispravnog rada uređaja
- Uzorkovanje i provođenje analiza – vrsta uzorka, način i vrijeme uzorkovanja, volumen i priprema uzorka za analizu, stabilnost pojedinog analita u uzorku
- Interpretacija rezultata – ograničenja metode, usporedivost rezultata s laboratorijem
- Provođenje i dokumentacija kontrole kvalitete – učestalost provođenja kontrole kvalitete, prepoznavanje i postupanje u slučaju neprihvatljivih rezultata kontrole kvalitete, pohrana rezultata kontrole kvalitete
- Stabilnost reagensa – pohrana reagensa, stabilnost reagensa nakon otvaranja

- Pohrana dobivenih nalaza – pohrana „papirnatog“ nalaza, pohrana „elektroničkog“ nalaza

Evidencija osposobljenosti korisnika POC pretraga treba se voditi kroz obrasce gdje se evidentira potpisom osoba koja je pohađala edukaciju te osoba koja je edukaciju provela (Baršić, 2016).

1.1.5. Osiguranje kvalitete

Sustav kontrole kvalitete rada POC uređaja mora se provoditi svakodnevno kako bi se osigurala pouzdanost dobivenih rezultata. U osiguranju kvalitete rada na POC uređajima potrebno je u organizaciju i provedbu kontrole kvalitete uključiti sve one koji sudjeluju u izradi i interpretaciji nalaza, prvenstveno medicinske sestre/tehničare i liječnike. Pri kreiranju programa kontrole kvalitete treba voditi računa da se dodatno ne opterećuje kliničko osoblje, a istovremeno adekvatno nadzire rad POC uređaja. Za POC uređaje koji su slični laboratorijskim uređajima poželjna je kontrola kvalitete u više razina uz redovito održavanje prema uputama proizvođača (Rogić, 2018).

1.1.6. Pravilnici i smjernice

U Republici Hrvatskoj su trenutno na snazi dva pravilnika, Pravilnik o načinu obavljanja medicinsko-biokemijske djelatnosti u liječničkim ordinacijama (NN 63/2019, 28.06.2019.) i Pravilnik o načina obavljanja medicinsko-biokemijske djelatnosti uz bolesnika (NN 34/2005, 16.03.2005.) kojima je definirano tko je odgovoran za koji dio provođenja POC testiranja. Osim navedenih pravilnika dokumentirani sustav upravljanja POC pretragama treba biti usklađen i s međunarodnim smjericama CLSI POCT07-A (CLSI, 2010) te zahtjevima normi ISO 15189 i ISO 22870.

1.2. Validacija i verifikacija

1.2.1 Definicije

Svjetska zdravstvena organizacija opisuje validaciju kao postupak kojim se ispituje odgovara li metoda određenim zahtjevima te ostvaruje li odgovarajuće rezultate (WHO, 1995). Validacijom ispituje se opće karakteristike određene metode te je najčešće provodi sam proizvođač. Glavni cilj validacije analitičke metode jest dokazati da određena metoda služi svrsi kojoj je primarno namijenjena. U kliničkoj praksi pojam validacije često se zna zamijeniti s pojmom verifikacije. Verifikacija je postupak potvrđivanja određenih značajki metode koje je postavio proizvođač te se na temelju tih podataka donosi odluka o prihvatljivosti postupka ispitivanja za odgovarajuću namjenu. Obaveza laboratorija je provesti verifikaciju svake metode koja se uvodi u rutinski rad, pa tako i POC uređaja. Tek nakon što metoda zadovolji postavljene zahtjeve moguće je koristiti metodu za analizu uzoraka pacijenata (CLSI, 2005). U sljedećim poglavljima bit će objašnjeni pojmovi ispitivani u praktičnom dijelu ovog rada.

1.2.2. Preciznost

Preciznost se definira kao bliskost slaganja između nezavisnih rezultata mjerenja provedenih u propisanim uvjetima. Kada se govori o preciznosti potrebno je razlikovati dva pojma: preciznost u seriji (ponovljivost) i preciznost iz dana u dan (međupreciznost). Ponovljivost ili preciznost u seriji je kvantitativna vrijednost koja govori o neslaganju vrijednosti ponovljenih mjerenja odrađenih u identičnim uvjetima dok međupreciznost ili ponovljivost između serija ukazuje na neslaganja u duljem periodu pri čemu dolazi do promjene uvjeta tijekom izvedbe metode (CLSI, 2005). Ispitivanje ponovljivosti i međupreciznosti provodi se tijekom pet dana i izražava se kao standardna devijacija ili koeficijent varijacije. Iz ponovljivosti i međupreciznosti izračunava se ukupna preciznost ili tzv. unutarlaboratorijska preciznost. Preciznost isključivo ovisi o distribuciji slučajne pogreške te ne govori o točnosti i pravoj vrijednosti (Šimundić, 2006).

1.2.3. Istinitost

Istinitost metode pokazuje za koliko rezultat odstupa od prave vrijednosti mjerenog analita i procjenjuje utjecaj sustavne pogreške. Istinitost se iskazuje kao apsolutno ili relativno odstupanje (engl. *bias*) odnosno predstavlja razliku između izmjerenog rezultata i očekivanog rezultata u mjernim jedinicama ili u postocima (VIM, 2012).

1.2.4. Usporedba s postojećom metodom

Kod promjene metode ili analitičkog sustava nužno je provjeriti jesu li metode međusobno usporedive kako promjena metode ne bi imala klinički značaj za bolesnika. Najčešći način na koji se statistički podatci prikazuju su Passing-Bablokova regresija i Bland-Altmanova analiza. Za potrebe ovog rada korištena je Passing-Bablokova regresija koja će se pobliže objasniti.

Passing-Bablokova regresijska analiza je tip linearne regresije u kojoj nema zavisne i nezavisne varijable. Preduvjeti za njeno izvođenje jest da su obje varijable numeričke i da su međusobno u linearnom odnosu. Rezultati se prikazuju u koordinatnom sustavu gdje se vrijednost jedne metode (metoda 1) nanosi na os x, a vrijednost druge metode (metoda 2) na os y. Rezultat Passing-Bablokove regresije je regresijski pravac s pripadajućim intervalima pouzdanosti (engl. *Confidence Interval* – CI). Intervali pouzdanosti omogućuju identifikaciju konstantnog ili proporcionalnog odstupanja između metoda (Nikolac, 2018).

2. Cilj rada

Ispitati usporedivost rezultata POC uređaju za kompletnu krvnu sliku (KKS) i C-reaktivni protein (CRP) s rezultatima dobivenim u laboratoriju u svrhu pravilne implementacije pretraga uz pacijenta u rutinski rad te kritičkog prosuđivanja rezultata dobivenih s POC uređaja.

3. Materijali i metode

U ovome radu prikazani su rezultati verifikacije POC uređaja Dymind DF50 CRP te usporedba rezultata za KKS i CRP POC uređaja s rezultatima dobivenim u Odjelu za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik.

3.1. Uzorci

Verifikacija uređaja Dymind DF50 CRP (Dymind Biotechnology Co, Shenzhen, China) provedena je komercijalnim kontrolnim materijalom CBC-DH, lot DH2105, za KKS u dvije koncentracijske razine, niskoj i visokoj (Hematology Control L i Hematology Control H) i za CRP komercijalnim kontrolnim materijalom C-reactive protein control, lot 2021020501, također u dvije koncentracijske razine niskoj i visokoj (CRP Control 1 i CRP Control 3) (Tablica 1).

Tablica 1.

	Hematology Control L	Hematology Control H	CRP Control 1	CRP Control 3
eritrociti ($\times 10^{12}$)	2.10	5.21	/	/
hemoglobin (g/L)	55	169	/	/
MCV (fL)	83.0	96.7	/	/
leukociti ($\times 10^9$)	3.41	18.21	/	/
trombociti ($\times 10^9$)	50	524	/	/
CRP (mg/L)	/	/	4.5	18.4

Izvor: proizvođač kontrolnog materijala Dymind Biotechnology Co, Shenzhen, China

Usporedba rezultata između uređaja Dymind DF50 CRP i laboratorijskih uređaja za KKS i CRP provedena je analizom 30 uzoraka pacijenata zaprimljenih u Odjel za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik. Korištena je puna krv s antikoagulansom K₃EDTA za određivanje KKS i CRP-a na POC uređaju i određivanje KKS na laboratorijskom hematološkom brojaču Cell Dyn Ruby (Abbott, Illinois, USA). Uzorci seruma dobiveni centrifugiranjem uzoraka krvi vađenih u epruvetu bez antikoagulansa korišteni su za određivanje CRP-a na laboratorijskom biokemijskom uređaju DxC 700 AU (Beckman Coulter, Brea, USA).

3.2. Metode određivanja

Dymind DF50 CRP je POC uređaj kojim se određuju hematološki parametri i CRP. Dymind određuje 27 hematološka parametara pri čemu mjeri broj leukocita (engl. *White Blood Cells* - WBC), peterodijelnu diferencijalnu krvnu sliku, broj eritrocita (engl. *Red Blood Cells* - RBC), prosječni volumen eritrocita (engl. *Mean Corpuscular Volume* - MCV), koncentraciju hemoglobina (HGB) i broj trombocita (engl. *Platelets* - PLT), dok se ostali parametri deriviraju ili izračunavaju iz podataka o izmjenjenim parametrima. Broj eritrocita i trombocita mjeri se načelom impedancije. Broj leukocita, MCV i peterodijelna diferencijalna krvna slika određuju se metodom protočne citometrije. Mjerenje hemoglobina izvodi se kolorimetrijski. C-reaktivni protein određuje se metodom lateks-imunonefelometrije.



Slika 2. Dymind DF50 CRP. Izvor: www.medicalexpo.com/prod/shenzhen-dymind-biotechnology-co-ltd/product-104253-975980.html, preuzeto 23.06.2022.

Cell Dyn Ruby je hematološki uređaj koji određuje 22 hematološka parametara pri čemu se broj leukocita, peterodijelna diferencijalna krvna slika, broj eritrocita, koncentracija hemoglobina, broj trombocita, srednji volumen eritrocita, srednji volumen trombocita (engl. *Mean Platelet*

Volume - MPV) mjere, dok se ostali parametri izračunavaju iz podataka o izmjenjenim parametrima. Uređaj radi po načelu protočne citometrije brojanja krvnih stanica dok se mjerenje hemoglobina izvodi spektrofotometrijski.

DxC 700 AU je potpuno automatizirani sustav za biokemijske pretrage na kojem se CRP određuje metodom lateks-imunoturbidimetrije.

3.3. Statistička obrada

Za statističku obradu podataka korišteni su program Microsoft Office Excel 2016 i MedCalc statistički softver (verzija 10.0.2.0., Ostend, Belgija). Testovi usporedivosti metoda te grafikoni izrađeni su pomoću MedCalc statističkog softvera. Uporabom programa Microsoft Office Excel 2016 obrađeni su podaci potrebni za procjenu analitičkih značajki uređaja (preciznosti, istinitosti, usporedbe rezultata).

3.3.1 Ispitivanje preciznosti metode

Procjena preciznosti metode provedena je prema CLSI EP05-A2 protokolu upotrebom komercijalnih kontrolnih uzoraka u dvije koncentracijske razine koji su analizirani u triplikatu tijekom pet dana na POC uređaju Dymind DF50 CRP. Na temelju dobivenih rezultata određena je standardna devijacija (S) i koeficijent varijacije (CV) za ponovljivost (preciznost u seriji) (S_r i CV_r), međupreciznost (ponovljivost između serija) (S_b i CV_b) i ukupnu preciznost (unutarlaboratorijska preciznost) (S_l i CV_l) prema jednadžbama prikazanim u Tablici 1 (Ćelap, 2018). Koeficijent varijacije (%) za ponovljivost (CV_r) uspoređen je s deklariranim vrijednostima proizvođača za ponovljivost. Koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (CV_l) uspoređen s kriterijima biološke varijacije koju se temelje na intraindividualnoj varijaciji odnosno varijaciji rezultata unutar pojedinca (www.biologicalvariation.eu) (Tablica 3).

Tablica 2. Jednadžbe za izračun preciznosti metode

Aritmetička sredina (\bar{x})	$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + x_n}{n}$
Standardno odstupanje (S)	$S = \sqrt{\frac{\sum(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$
Koeficijent varijacije (CV)	$CV = \frac{S}{\bar{x}} \times 100$
Srednja vrijednost srednjih vrijednosti svih dana (grand mean) (\bar{X})	$\bar{X} = \frac{(\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3 + \bar{x}_4 + \bar{x}_5)}{D}$
Ponovljivost (preciznost u seriji) (S_r)	$S_r = \sqrt{\frac{S_{d1}^2 + S_{d2}^2 + S_{d3}^2 + S_{d4}^2 + S_{d5}^2}{5}}$
Koeficijent varijacije (iz ponovljivosti) (CV_r)	$CV_r = \frac{S_r}{\bar{X}} \times 100$
Ponovljivost između serija (S_b)	$S_b = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D (\bar{x}_d - \bar{X})^2}{D - 1}}$
Koeficijent varijacije (iz ponovljivosti između serija) (CV_b)	$CV_b = \frac{S_b}{\bar{X}} \times 100$
Unutarlaboratorijska preciznost (ukupna laboratorijska preciznost) (S_1)	$S_1 = \sqrt{\frac{n-1}{n} \times S_r^2 + S_b^2}$
Koeficijent varijacije (iz unutarlaboratorijske preciznosti) (CV_1)	$CV_1 = \frac{S_1}{\bar{X}} \times 100$

Izvor: Čelap I, Vukasović I, Juričić G, Šimundić AM. Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu i Hrvatska komora medicinskih biokemičara: Minimalni zahtjevi za procjenu mjerne nesigurnosti – Preporuke Radne grupe za mjernu nesigurnost HDMBLM-a i HKMB-a, 2018.

$n = 3$ tj. broj ponavljanja u danu (triplikat), $D = 5$ tj. broj dana, $d = \text{dan}$

Tablica 3. Kriteriji za ponovljivost prema deklaraciji proizvođača i kriteriji za ukupnu preciznost prema biološkoj varijaciji.

	Deklaracija proizvođača za CV_r (%)	Minimalni kriteriji prema biološkoj varijaciji za CV_1 (%)
Eritrociti	1.5	1.95
Hemoglobin	1	2.03
MCV	1	0.60
Leukociti	2.5	8.10
Trombociti	4 (150-500x10 ⁹ /L) 6 (100-149x10 ⁹ /L)	4.20
CRP	/	25.58

Izvor: vlastiti izvor, 2022.

CV_r = koeficijent varijacije (%) za ponovljivost, CV_1 = koeficijent varijacije za ukupnu preciznost

3.3.2. Ispitivanje istinitosti metode

Procjena istinitosti provedena je usporedbom s ciljnim vrijednostima kontrolnog materijala kroz izračun relativnog odstupanja prema jednadžbi prikazanoj u Tablici 4 (Ćelap, 2018). Dobiveno relativno odstupanje uspoređeno je s kriterijima dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm), a koje iznosi za eritrocite, hemoglobin, MCV 5%, za leukocite i trombocite 15%, a za CRP 24%.

Tablica 4. Jednadžbe za izračun apsolutnog i relativnog odstupanja.

Odstupanje (apsolutno) (B)	$B = \bar{x}_{izmjereno} - x_{ref}$
Odstupanje (relativno) (B_{rel})	$B_{rel} = \frac{\bar{X}_{izmjereno} - X_{ref}}{X_{ref}} \times 100$

Izvor: Ćelap I, Vukasović I, Juričić G, Šimundić AM. Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu i Hrvatska komora medicinskih biokemičara: Minimalni zahtjevi za procjenu mjerne nesigurnosti – Preporuke Radne grupe za mjernu nesigurnost HDMBLM-a i HKMB-a, 2018.

B = bias, $X_{izmjereno}$ = srednja vrijednost srednjih vrijednosti svih dana, X_{ref} = ciljna vrijednost kontrolnog materijala

3.3.3 Usporedba rezultata

Učinjena je usporedba rezultata dviju metoda Passing Bablok regresijskom analizom korištenjem MedCalc statističkog softvera. Passing-Bablok regresija prikazuje odnos dviju metoda u obliku pravca s regresijskom jednadžbom $y = a + bx$, kojom su definirane vrijednosti odsječka (a) i nagiba pravca (b) s 95%-tnim intervalom pouzdanosti. Ukoliko 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost odsječka (a) ne obuhvaća nulu, rezultat upućuje na postojanje konstantne (stalne) razlike između metoda. Ukoliko 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost nagiba (b) ne obuhvaća jedan, rezultat upućuje na postojanje proporcionalne razlike između metoda.

4. Rezultati

4.1. Preciznost

Tablica 5. Ispitivanje preciznosti za eritrocite za POC uređaju Dymind DF50 CRP.

Broj	dan	LEVEL 1	LEVEL 3
1	1	2.16	5.28
2		2.14	5.30
3		2.13	5.32
1	2	2.16	5.33
2		2.15	5.32
3		2.14	5.27
1	3	2.16	5.36
2		2.14	5.33
3		2.15	5.34
1	4	2.13	5.42
2		2.13	5.30
3		2.16	5.33
1	5	2.19	5.33
2		2.15	5.27
3		2.16	5.31
Sr (ponovljivost)		0.01	0.03
% CV (Sr)		0.68	0.60
Sb (validacijska međupreciznost)		0.01	0.02
% CV (Sb)		0.48	0.45
SI (unutarlaboratorijska preciznost)		0.02	0.04
% CV (SI)		0.73	0.67

Izvor: Ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka, koeficijent varijacije za ponovljivost (% CV Sr) zadovoljio je deklarirane vrijednosti proizvođača (1.5%), a koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV SI) zadovoljio je postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji (1.95%).

Tablica 6. Ispitivanje preciznosti za hemoglobin na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

broj	dan	LEVEL 1	LEVEL 3
1		55	167
2	1	54	166
3		54	166
1		55	167
2	2	55	167
3		55	166
1		55	167
2	3	54	166
3		55	166
1		53	167
2	4	54	165
3		55	166
1		56	168
2	5	55	167
3		55	166
Sr (ponovljivost)		0.55	0.75
% CV (Sr)		1.00	0.45
Sb (validacijska međupreciznost)		0.53	0.38
% CV (Sb)		0.96	0.23
SI (unutarlaboratorijska preciznost)		0.69	0.72
% CV (SI)		1.26	0.43

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka, koeficijent varijacije za ponovljivost (% CV Sr) zadovoljio je deklarirane vrijednosti proizvođača (1.0%), a koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV SI) zadovoljio je postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji (2.03%).

Tablica 7. Ispitivanje preciznosti za MCV na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

broj	dan	LEVEL 1	LEVEL 3
1		81.2	93.9
2	1	81.4	94.5
3		81.3	94.5
1		82.1	95.5
2	2	82.3	95.5
3		82.3	95.6
1		81.5	94.9
2	3	81.8	95.1
3		81.3	95.0
1		82.0	94.8
2	4	81.9	95.1
3		81.4	95.3
1		82.4	95.8
2	5	82.3	95.9
3		82.4	95.9
Sr (ponovljivost)		0.17	0.16
% CV (Sr)		0.21	0.17
Sb (validacijska međupreciznost)		0.45	0.59
% CV (Sb)		0.55	0.62
Si (unutarlaboratorijska preciznost)		0.47	0.61
% CV (Si)		0.58	0.64

Izvor: Ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka, koeficijent varijacije za ponovljivost (% CV Sr) zadovoljio je deklarirane vrijednosti proizvođača (1.0%), a koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV Si) zadovoljio je postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji (0.60%) za Hematology Control L dok za Hematology Control H postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji nije zadovoljen.

Tablica 8. Ispitivanje preciznosti za leukocite na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

broj	datum	LEVEL 1	LEVEL 3
1	1	3.38	18.47
2		3.33	18.22
3		3.46	17.73
1	2	3.39	18.34
2		3.47	18.42
3		3.41	18.24
1	3	3.19	18.12
2		3.47	18.62
3		3.29	18.22
1	4	3.33	18.67
2		3.38	18.34
3		3.38	18.20
1	5	3.57	18.52
2		3.42	18.46
3		3.36	18.36
Sr (ponovljivost)		0.08	0.21
% CV (Sr)		2.28	1.15
Sb (validacijska međupreciznost)		0.05	0.12
% CV (Sb)		1.53	0.64
Sl(unutarlaboratorijska preciznost)		0.08	0.21
% CV (Sl)		2.41	1.14

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka, koeficijent varijacije za ponovljivost (% CV Sr) zadovoljio je deklarirane vrijednosti proizvođača (2.5%), a koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV Sl) zadovoljio je postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji (8.10%).

Tablica 9. Ispitivanje preciznosti za trombocite na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

broj	dan	LEVEL 1	LEVEL 3
1		50	499
2	1	53	495
3		52	493
1		57	483
2	2	52	497
3		50	479
1		49	484
2	3	52	495
3		53	486
1		47	497
2	4	52	488
3		51	479
1		52	456
2	5	51	472
3		53	478
Sr (ponovljivost)		2.17	7.75
% CV (Sr)		4.21	1.60
Sb (validacijska međupreciznost)		1.09	10.02
% CV (Sb)		2.11	2.06
SI (unutarlaboratorijska preciznost)		2.08	11.85
% CV (SI)		4.03	2.44

Izvor: Ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka, koeficijent varijacije za ponovljivost (% CV Sr) zadovoljio je deklarirane vrijednosti proizvođača za Hematology Control L (6.0%) i za Hematology Control H (4.0%), a koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV SI) zadovoljio je postavljen kriterij prema biološkoj varijaciji (4.20%).

Tablica 10. Ispitivanje preciznosti za CRP na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

broj	dan	LEVEL 1	LEVEL 3
1	1	4.2	16.8
2		4.3	16.9
3		4.1	17.7
1	2	4.9	16.9
2		4.5	17.4
3		4.5	16.8
1	3	4.7	16.7
2		4.6	16.9
3		4.6	17.2
1	4	4.5	16.7
2		4.9	16.7
3		4.5	16.2
1	5	4.6	17.4
2		4.2	18.0
3		4.7	16.6
Sr (ponovljivost)		0.18	0.41
% CV (Sr)		3.91	2.42
Sb (validacijska međupreciznost)		0.19	0.30
% CV (Sb)		4.16	1.75
SI (unutarlaboratorijska preciznost)		0.24	0.45
% CV (SI)		5.24	2.64

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Za obje razine kontrolnih uzoraka koeficijent varijacije za ukupnu preciznost (% CV SI) zadovoljio je postavljene kriterije prema biološkoj varijaciji (25.58%).

4.2. Istinitost

Tablica 11. Provjera istinitosti za ertrocite na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	2.2	2.1	2.1	2.14	2.10	2.38
	2	2.2	2.2	2.1	2.15		
	3	2.2	2.1	2.2	2.15		
	4	2.1	2.1	2.2	2.14		
	5	2.2	2.2	2.2	2.17		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	5.3	5.3	5.3	5.300	5.21	2.12
	2	5.3	5.3	5.3	5.307		
	3	5.4	5.3	5.3	5.343		
	4	5.4	5.3	5.3	5.350		
	5	5.3	5.3	5.3	5.303		

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 5%.

Tablica 12. Provjera istinitosti za hemoglobin na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	55.0	54.0	54.0	54.33	55	-0.61
	2	55.0	55.0	55.0	55.00		
	3	55.0	54.0	55.0	54.67		
	4	53.0	54.0	55.0	54.00		
	5	56.0	55.0	55.0	55.33		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	167.0	166.0	166.0	166.333	169	-1.50
	2	167.0	167.0	166.0	166.667		
	3	167.0	166.0	166.0	166.333		
	4	167.0	165.0	166.0	166.000		
	5	168.0	167.0	166.0	167.000		

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 5%.

Tablica 13. Provjera istinitosti za MCV na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	81.2	81.4	81.3	81.30	83	-1.40
	2	82.1	82.3	82.3	82.23		
	3	81.5	81.8	81.3	81.53		
	4	82.0	81.9	81.4	81.77		
	5	82.4	82.3	82.4	82.37		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	93.9	94.5	94.5	94.300	96.7	-1.60
	2	95.5	95.5	95.6	95.533		
	3	94.9	95.1	95.0	95.000		
	4	94.8	95.1	95.3	95.067		
	5	95.8	95.9	95.9	95.867		

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 5%.

Tablica 14. Provjera istinitosti za leukocite na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	3.4	3.3	3.5	3.39	3.41	-0.63
	2	3.4	3.5	3.4	3.42		
	3	3.2	3.5	3.3	3.32		
	4	3.3	3.4	3.4	3.36		
	5	3.6	3.4	3.4	3.45		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	18.5	18.2	17.7	18.140	18.21	0.65
	2	18.3	18.4	18.2	18.333		
	3	18.1	18.6	18.2	18.320		
	4	18.7	18.3	18.2	18.403		
	5	18.5	18.5	18.4	18.447		

Izvor: Ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 15%.

Tablica 15. Provjera istinitosti za trombocite na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	50.0	53.0	52.0	51.67	50	3.20
	2	57.0	52.0	50.0	53.00		
	3	49.0	52.0	53.0	51.33		
	4	47.0	52.0	51.0	50.00		
	5	52.0	51.0	53.0	52.00		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	499.0	495.0	493.0	495.667	524	-7.37
	2	483.0	497.0	479.0	486.333		
	3	484.0	495.0	486.0	488.333		
	4	497.0	488.0	479.0	488.000		
	5	456.0	472.0	478.0	468.667		

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 15%.

Tablica 16. Provjera istinitosti za CRP na POC uređaju Dymind DF50 CRP.

LEVEL 1	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	4.2	4.3	4.1	4.2	4.5	0.44
	2	4.9	4.5	4.5	4.6		
	3	4.7	4.6	4.6	4.6		
	4	4.5	4.9	4.5	4.6		
	5	4.6	4.2	4.7	4.5		

LEVEL 3	dan	Dobivena vrijednost 1	Dobivena vrijednost 2	Dobivena vrijednost 3	Srednja vrijednost	Ciljna vrijednost	Bias %
	1	16.8	16.9	17.7	17.1	18.4	-7.64
	2	16.9	17.4	16.8	17.0		
	3	16.7	16.9	17.2	16.9		
	4	16.7	16.7	16.2	16.5		
	5	17.4	18.0	16.6	17.3		

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Odstupanje od deklariranih kontrolnih vrijednosti (bias %) za obje kontrolne razine zadovoljio je postavljen kriterij dozvoljenog odstupanja nacionalnog programa za vanjsku kontrolu kvalitete (Croqalm) koji iznosi 24%.

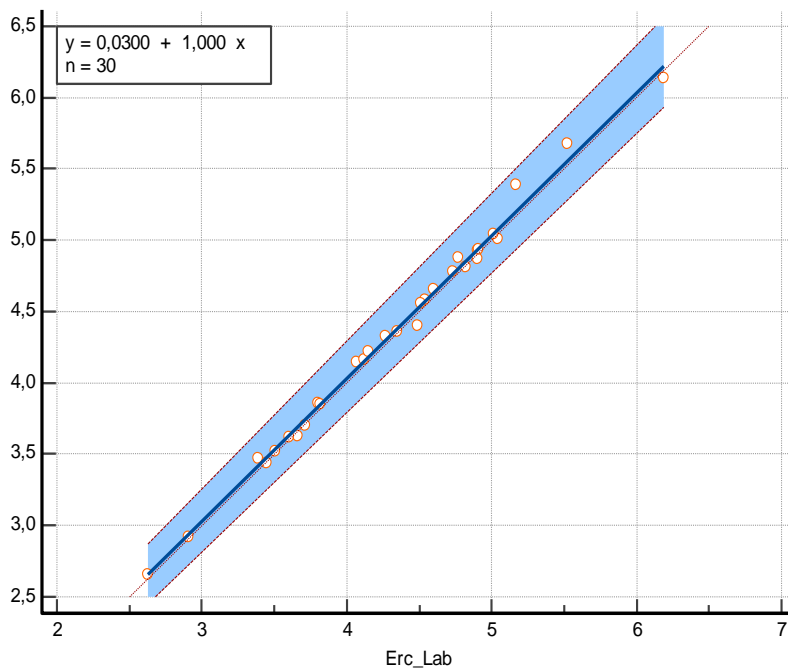
4.3 Usporedba s uređajima u laboratoriju

Tablica 17. Usporedba eritrocita na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	Erc_Lab	Erc_Dymind	odstupanje %
1	3.71	3.7	-0.27%
2	4.73	4.78	1.06%
3	6.19	6.14	-0.81%
4	2.63	2.66	1.14%
5	3.51	3.52	0.28%
6	5.52	5.68	2.90%
7	5.17	5.39	4.26%
8	4.54	4.58	0.88%
9	4.9	4.93	0.61%
10	4.51	4.56	1.11%
11	4.9	4.87	-0.61%
12	4.07	4.15	1.97%
13	4.27	4.33	1.41%
14	4.49	4.4	-2.00%
15	3.45	3.44	-0.29%
16	4.6	4.66	1.30%
17	4.91	4.94	0.61%
18	4.82	4.81	-0.21%
19	4.35	4.36	0.23%
20	3.39	3.47	2.36%
21	5.04	5.01	-0.60%
22	2.91	2.92	0.34%
23	3.8	3.86	1.58%
24	4.12	4.16	0.97%
25	3.82	3.85	0.79%
26	4.77	4.88	2.31%
27	5.01	5.04	0.60%
28	3.66	3.63	-0.82%
29	3.60	3.62	0.56%
30	4.15	4.22	1.69%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Opažena razlika (%) u odnosu na korišteni hematološki brojač iznosi +0.66% (raspon od -2.00% do +2.9%), tj. vrijednosti eritrocita na uređaju Dymind su prosječno 0.66% više od vrijednosti eritrocita dobivenih na hematološkom brojaču.



Slika 3. Passing-Bablok regresijski pravac – eritrociti. Izvor: Ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

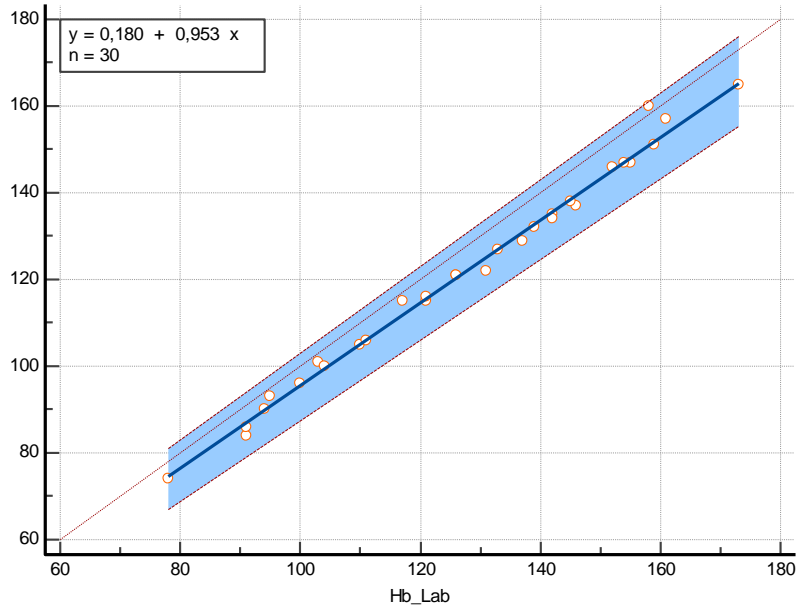
Passing-Bablok regresijska analiza za eritrocite ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je 0.300 (95%CI -0.1206 do 0.1375), a nagib pravca (b) je 1.000 (95%CI 0.9773 do 1.0376). Nema konstantnog (95%CI za odsječak sadrži 0) niti proporcionalnog (95% CI za nagib sadrži 1) odstupanja u izmjenjenim vrijednostima eritrocita na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju.

Tablica 18. Usporedba hemoglobina na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	Hb_Lab	Hb_Dymind	odstupanje %
1	100	96	-4.00%
2	146	137	-6.16%
3	173	165	-4.62%
4	78	74	-5.13%
5	94	90	-4.26%
6	161	157	-2.48%
7	158	160	1.27%
8	121	115	-4.96%
9	152	146	-3.95%
10	142	135	-4.93%
11	117	115	-1.71%
12	110	105	-4.55%
13	137	129	-5.84%
14	131	122	-6.87%
15	95	93	-2.11%
16	142	134	-5.63%
17	159	151	-5.03%
18	139	132	-5.04%
19	133	127	-4.51%
20	103	101	-1.94%
21	155	147	-5.16%
22	91	84	-7.69%
23	111	106	-4.50%
24	126	121	-3.97%
25	121	116	-4.13%
26	145	138	-4.83%
27	154	147	-4.55%
28	91	86	-5.49%
29	104	100	-3.85%
30	126	121	-3.97%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Opažena razlika (%) u odnosu na korišteni hematološki brojač iznosi -4.35% (raspon od -1.71% do -7.69%), tj. vrijednosti hemoglobina na uređaju Dymind su prosječno 4.35% (5.5 g/L) niže od vrijednosti hemoglobina dobivene na hematološkom brojaču.



Slika 4. Passing-Bablok regresijski pravac – hemoglobin. Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

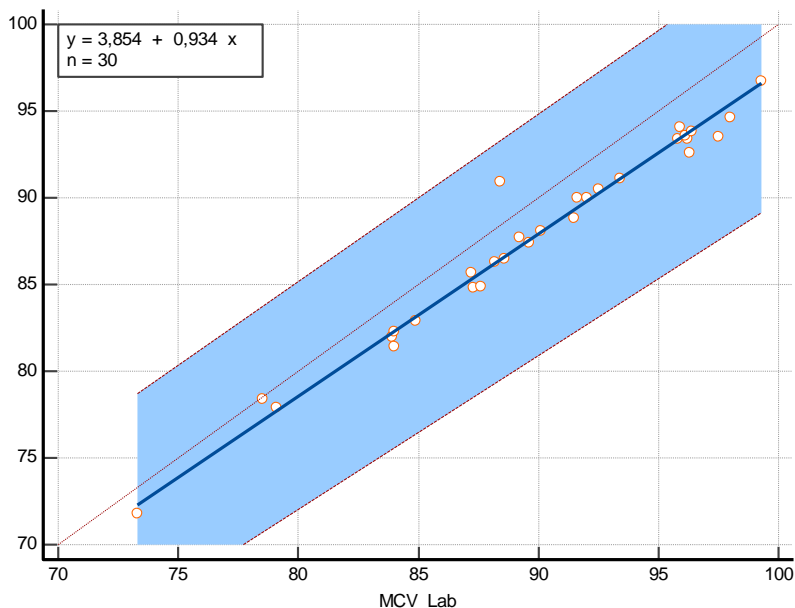
Passing-Bablok regresijska analiza za hemoglobin ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je 0.1797 (95%CI -5.5000 do 3.0877), a nagib pravca (b) je 0.9531 (95%CI 0.9298 do 1.0000). Nema konstantnog (95%CI za odsječak sadrži 0) niti proporcionalnog (95% CI za nagib sadrži 1) odstupanja u izmjerenim vrijednostima hemoglobina na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju.

Tablica 19. Usporedba MCV na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	Lab	Dymind	odstupanje %
1	83.9	82	-2.26%
2	91.5	88.8	-2.95%
3	87.3	84.8	-2.86%
4	97.5	93.5	-4.10%
5	84.9	82.9	-2.36%
6	84	82.3	-2.02%
7	96.2	93.4	-2.91%
8	84	81.4	-3.10%
9	95.8	93.4	-2.51%
10	96.1	93.6	-2.60%
11	73.3	71.8	-2.05%
12	79.1	77.9	-1.52%
13	99.3	96.7	-2.62%
14	88.6	86.5	-2.37%
15	88.2	86.3	-2.15%
16	87.2	85.7	-1.72%
17	98	94.6	-3.47%
18	87.6	84.9	-3.08%
19	96.4	93.8	-2.70%
20	92	90	-2.17%
21	91.6	90	-1.75%
22	88.4	90.9	2.83%
23	89.6	87.4	-2.46%
24	93.4	91.1	-2.46%
25	95.9	94.1	-1.88%
26	90.1	88.1	-2.22%
27	96.3	92.6	-3.84%
28	78.5	78.4	-0.13%
29	89.2	87.7	-1.68%
30	92.5	90.5	-2.16%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Opažena razlika (%) u odnosu na korišteni hematološki brojač iznosi -2.24% (raspon od -4.10% do -0.13%, samo jedno mjerenje je imalo odstupanje +2.83%), tj vrijednosti MCV-a na uređaju Dymind su prosječno 2.24% niže od vrijednosti MCV-a dobivene na hematološkom brojaču.



Slika 5. Passing-Bablok regresijski pravac – MCV. Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

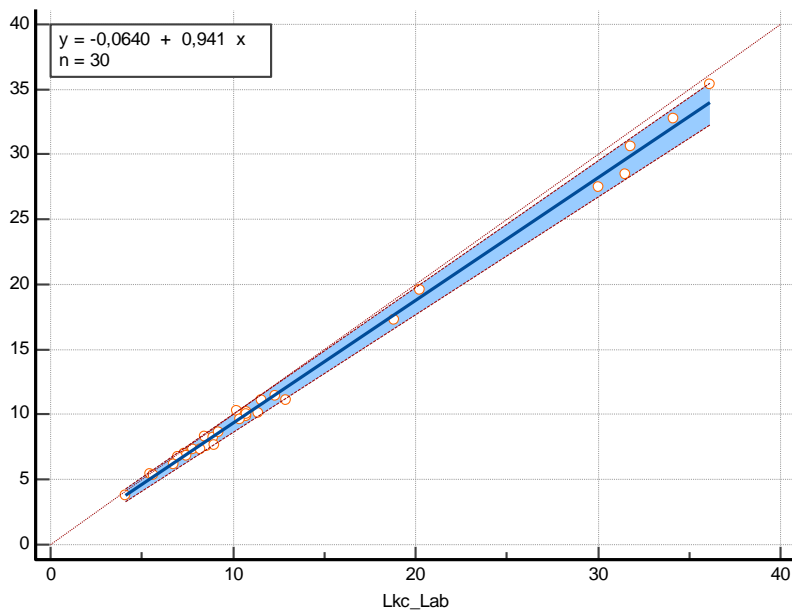
Passing-Bablok regresijska analiza za MCV ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je 3.8537 (95%CI 1.0118 do 8.0096), a nagib pravca (b) je 0.9339 (95%CI 0.8876 do 0.9647). Postoji konstantno (95%CI za odsječak ne sadrži 0) i proporcionalno (95% CI za nagib ne sadrži 1) odstupanje u izmjerenim vrijednostima MCV na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju.

Tablica 20. Usporedba leukocita na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	Lab	Dymind	odstupanje %
1	18.8	17.27	-8.14%
2	10.23	10.27	0.39%
3	10.76	10.22	-5.02%
4	7.8	7.29	-6.54%
5	7.32	6.98	-4.64%
6	8.46	8.35	-1.30%
7	36.15	35.37	-2.16%
8	8.91	8.22	-7.74%
9	8.59	7.61	-11.41%
10	11.56	11.13	-3.72%
11	31.8	30.6	-3.77%
12	5.46	5.46	0.00%
13	12.9	11.11	-13.88%
14	9.22	8.67	-5.97%
15	30.04	27.51	-8.42%
16	7.44	6.87	-7.66%
17	6.99	6.71	-4.01%
18	5.61	5.33	-4.99%
19	10.74	9.9	-7.82%
20	31.47	28.5	-9.44%
21	11.38	10.16	-10.72%
22	12.3	11.41	-7.24%
23	8.95	7.62	-14.86%
24	4.1	3.78	-7.80%
25	34.12	32.78	-3.93%
26	20.24	19.61	-3.11%
27	8.2	7.33	-10.61%
28	10.39	9.65	-7.12%
29	6.74	6.18	-8.31%
30	10.72	10.05	-6.25%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Opazena razlika (%) u odnosu na korišteni hematološki brojač iznosi -6.54% (raspon od -14.86% do 0.39%; samo kod dva uzorka vrijednosti na Dymindu su bile više od vrijednosti dobivenih na Cell Dyn Ruby), tj. vrijednosti leukocita na uređaju Dymind su prosječno 6.54% niže od vrijednosti leukocita dobivenih na hematološkom brojaču.



Slika 6. Passing-Bablok regresijski pravac – leukociti. Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

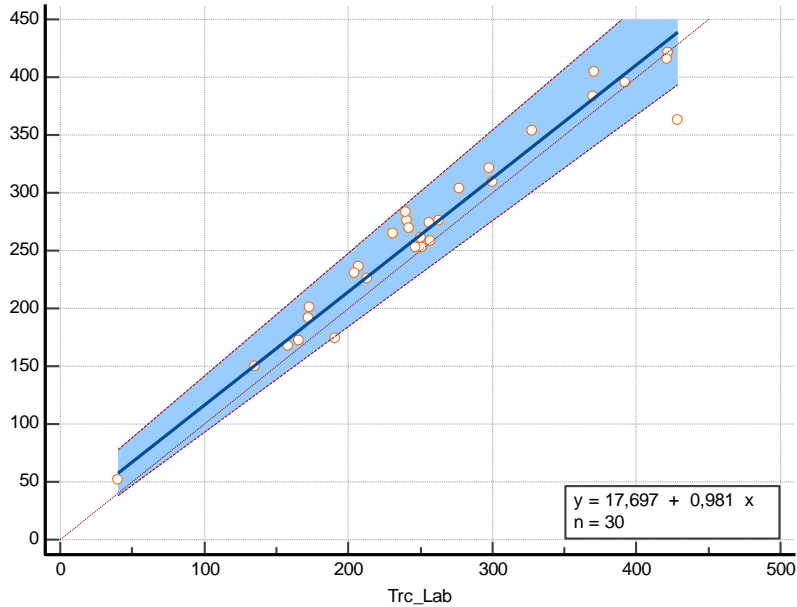
Passing-Bablok regresijska analiza za leukocite ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je -0.0640 (95%CI -0.3879 do 0.2870), a nagib pravca (b) je 0.941 (95%CI 0.9037 do 0.9745). Nema konstantnog (95%CI za odsječak sadrži 0) odstupanja u izmjerenim vrijednostima leukocita na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju, no postoji proporcionalno odstupanje (95% CI za nagib ne sadrži 1) u odnosu na uređaj u laboratoriju.

Tablica 21. Usporedba trombocita na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	Trc_Lab	Trc_Dymind	odstupanje %
1	422	421	-0.24%
2	328	354	7.93%
3	257	258	0.39%
4	166	172	3.61%
5	392	395	0.77%
6	207	236	14.01%
7	371	405	9.16%
8	191	174	-8.90%
9	213	226	6.10%
10	158	168	6.33%
11	241	276	14.52%
12	204	231	13.24%
13	251	253	0.80%
14	256	274	7.03%
15	240	283	17.92%
16	277	304	9.75%
17	263	276	4.94%
18	421	416	-1.19%
19	173	201	16.18%
20	250	261	4.40%
21	172	192	11.63%
22	40	52	30.00%
23	429	363	-15.38%
24	247	253	2.43%
25	300	309	3.00%
26	231	265	14.72%
27	135	150	11.11%
28	242	269	11.16%
29	370	383	3.51%
30	298	321	7.72%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Opažena razlika (%) u odnosu na korišteni hematološki brojač iznosi 6.09% (raspon od -15.38% do 17.92%) kod samo četiri uzorka vrijednosti na Dymindu su bile niže od vrijednosti dobivenih na Cell Dyn Ruby. Najveće odstupanje opaženo je na uzorku s niskim brojem trombocita (+30%).



Slika 7. Passing-Bablok regresijski pravac – trombociti. Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

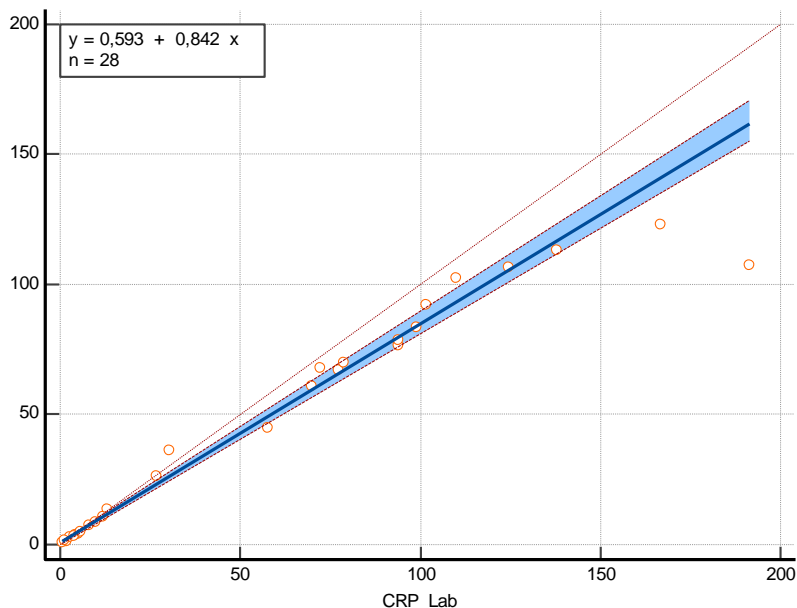
Passing-Bablok regresijska analiza za trombocite ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je 17.6966 (95%CI 0.8987 do 34.8855), a nagib pravca (b) je 0.9814 (95%CI 0.9157 do 1.0633). Postoji konstantno (95%CI za odsječak ne sadrži 0), no ne i proporcionalno (95% CI za nagib sadrži 1) odstupanje u izmjerenim vrijednostima trombocita na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju.

Tablica 22. Usporedba CRP na POC uređaju Dymind s hematološkim brojačem Cell Dyn Ruby.

	CRP Lab	CRP Dymind	odstupanje %
1	287.7	121	-57.94%
2	5.2	4.2	-19.23%
3	1.9	1.4	-26.32%
4	30.4	36.4	19.74%
5	13.1	13.4	2.29%
6	4.1	3.5	-14.63%
7	295.2	188.3	-36.21%
8	57.7	44.7	-22.53%
9	11.8	10.9	-7.63%
10	2.7	2.9	7.41%
11	166.8	122.9	-26.32%
12	3.8	3.4	-10.53%
13	5.6	4.9	-12.50%
14	26.7	26.4	-1.12%
15	191.4	107.6	-43.78%
16	8	7.3	-8.75%
17	0.6	0.8	33.33%
18	1.2	1.8	50.00%
19	9.7	8.8	-9.28%
20	93.9	76.5	-18.53%
21	138	113.2	-17.97%
22	72.3	68.1	-5.81%
23	77.4	67.2	-13.18%
24	78.8	70	-11.17%
25	99.1	83.5	-15.74%
26	93.9	78.7	-16.19%
27	124.5	106.4	-14.54%
28	110.1	102.5	-6.90%
29	69.7	61	-12.48%
30	101.5	92.1	-9.26%

Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Zapažena razlika (%) u odnosu na korišteni biokemijski uređaj u laboratoriju prosječno iznosi -9.5% u rasponu koncentracija CRP-a od 2.7 mg/L do 138 mg/L. U uzorcima s koncentracijom CRP-a većom od 150 mg/L opažena su znatno niže vrijednosti (odstupanja veća od 50%).



Slika 8. Passing-Bablok regresijski pravac – CRP. Izvor: ustupljeno od strane Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik

Passing-Bablok regresijska analiza za leukocite ukazuje na linearan odnos dviju metoda. Odsječak na y-osi (a) je 0.5927 (95%CI -0.01229 do 1.0840), a nagib pravca (b) je 0.8425 (95%CI 0.8113 do 0.8856). Nema konstantnog (95%CI za odsječak sadrži 0) odstupanja u izmjerenim vrijednostima CRP-a na uređaju Dymind u odnosu na uređaj u laboratoriju, no postoji proporcionalno odstupanje (95% CI za nagib ne sadrži 1) u odnosu na uređaj u laboratoriju.

5. Diskusija

Uvođenje POC uređaja na bolničke odjele i ambulante ima veliki potencijal povećati kliničku učinkovitost i poboljšati izgled bolesnika, no to jedino može biti ostvareno ako je rezultat dobiven na POC uređaju vjerodostojan, ako su troškovi njegova korištenja opravdani i ako je rezultat dostupan u pravo vrijeme pravoj osobi. U zadovoljavanju ovih uvjeta kao temelj postavlja se uvođenje i provedba organiziranog sustava upravljanja POC testiranjima koji treba zajednički projekt svih zdravstvenih djelatnika koji sudjeluju u izvedbi POC pretraga (CLSI, 2010).

Suradnja između zdravstvenog osoblja koje će POC uređaj koristiti i laboratorija ima značajnu ulogu u odabiru uređaja i njegovom uvođenju u primjenu, edukaciji korisnika, provođenju

kontrola uređaja i njegovom održavanju u zajedničkom cilju dobrobiti za pacijenta kroz pouzdane rezultate i što manjem opterećenju zdravstvenog osoblja koji će POC pretrage provoditi. S obzirom na to da su medicinske sestre/tehničari najčešće provode POC testiranja njihova edukacija u ovom segmentu ima veliku važnost.

Uloga medicinske sestre/tehničara u POC sustavu je sveobuhvatna – od same implementacije uređaja, narudžbe, pohrane i zamjene potrošnog materijala, edukacije novih korisnika POC pretraga, provedbe i evidentiranja kontrole kvalitete, analize uzoraka te kliničkog rasuđivanja i pohrane rezultata. Medicinska sestra/tehničar dio je tima čiji je zadatak pri implementaciji POC testiranja osigurati održiv sustav upravljanja kvalitetom s uređenim odgovornostima i ovlastima svih sudionika. Također, medicinska sestra/tehničar zadužena je za nadzor nad osobljem koje izvodi POC pretrage te nadzire izradu i evidentiranje kontrole kvalitete. Poznavanje rezultata verifikacije POC uređaja medicinskoj sestri/tehničaru služi za pravilnu implementaciju POC pretraga u rutinski rad te kritičkog prosuđivanja rezultata dobivenih s POC uređaja (Žic, 2016).

Prije uvođenja novog laboratorijskog uređaja u svakodnevni rad, a tako i POC uređaja na kojemu se provode laboratorijske pretrage obavezan je postupak verifikacije (NN 34/2005, 16.03.2005.). Verifikacija je postupak potvrđivanja određenih značajki metode koje je postavio proizvođač te se na temelju tih podataka donosi odluka o prihvatljivosti postupka ispitivanja za odgovarajuću namjenu (www.akreditacija.hr). Organizacija verifikacije POC uređaja i usklađivanje vrijednosti dobivenih POC testiranjima s vrijednostima dobivenim u laboratoriju jedan je od osnovnih zadataka upravljačkog tima koji čine predstavnici laboratorija i klinike (CLSI, 2013). Za bolničke odjele i ambulante postupak verifikacije POC uređaja obično se provodi u samom laboratoriju koji djeluje unutar ustanove uz suradnju laboratorijskog osoblja i zdravstvenog osoblja koji će POC uređaj koristiti (Žic, 2016).

Ovim radom prikazan je postupak verifikacije POC uređaja Dymind te usporedba rezultata POC uređaja s rezultatima Odjela za laboratorijsku dijagnostiku Opće bolnice Dubrovnik, a u svrhu ispravnog i pouzdanog korištenja POC uređaja. Prikazani rezultati iz verifikacije potvrdili su deklaracije proizvođača za ponovljivost i zadovoljili kriterije biološke varijacije za ukupnu preciznost te kriterije nacionalnog programa vanjske kvalitete za istinitost. Time je potvrđena namjena uređaja Dymind kao POC uređaja koji iz istog uzorka pune krvi s K₃EDTA mjeri parametre KKS i CRP.

Osim brže dostupnosti rezultata u odnosu na rezultate iz laboratorija, upravo mogućnost izvođenja najosnovnijih dijagnostičkih pretraga (KKS i CRP) iz jedne epruvete (K₃EDTA) prednost je Dymind uređaja koja je osobito značajna za pedijatrijsku populaciju.

Usporedba rezultata POC uređaja s rezultatima laboratorija u ustanovi u kojoj se uređaj koristi ima veliku važnost kod praćenja pacijenata na POC uređaju i u laboratoriju. Velika odstupanja između laboratorijskih rezultata i rezultata POC uređaja mogu donijeti do pogrešnog zaključka o porastu ili padu vrijednosti određenog rezultata pretrage.

Provedenom usporedbom rezultata između POC uređaja Dymind i laboratorijskog hematološkog brojača Cell Dyn Ruby pokazano je da za eritrocite i hemoglobin nema proporcionalnog ni konstantnog odstupanja rezultata u odnosu na rezultate u laboratoriju. Srednje odstupanje za eritrocite bilo je +0.66% (raspon od -2.00% do +2.9%), tj. vrijednosti eritrocita na uređaju Dymind su prosječno 0.66% više od vrijednosti eritrocita dobivenih na hematološkom brojaču. Za hemoglobin opažena razlika (%) iznosila je -4.35% (raspon od -1.71% do -7.69%), tj. vrijednosti hemoglobina na uređaju Dymind su prosječno 4.35% (5.5 g/L) niže od vrijednosti hemoglobina dobivene na hematološkom brojaču u laboratoriju.

Za MCV, parametar koji pokazuje srednji volumen eritrocita, opaženo je proporcionalno i konstantno odstupanje u odnosu na rezultate u laboratoriju. Srednje odstupanje za MCV bilo je -2.24% (raspon od -4.10% do -0.13%, samo jedno mjerenje je imalo odstupanje +2.83%), tj. vrijednosti MCV-a na uređaju Dymind su prosječno 2.24% niže od vrijednosti MCV-a dobivene na hematološkom brojaču.

Za leukocite Passing-Bablok regresijom utvrđeno je postojanje proporcionalnog odstupanja, no ne i konstantnog dok je za trombocite utvrđeno postojanje konstantnog odstupanja, ali ne i proporcionalnog. Opaženo srednje odstupanje za leukocite iznosi -6.54% (raspon od -14.86% do 0.39%), tj. vrijednosti leukocita na uređaju Dymind su prosječno 6.54% niže od vrijednosti leukocita dobivenih na hematološkom brojaču. Za trombocite srednje odstupanje iznosilo je 6.09% (raspon od -15.38% do 17.92%). Najveće odstupanje opaženo je u uzorku s niskim brojem trombocita (+30%) te se radi potencijalnih grešaka u tumačenju rezultata uslijed razlike između rezultata dobivenih na POC uređaju Dymind i hematološkom brojaču preporučuje pratiti pacijente s niskim brojem trombocita uvijek na istom uređaju.

Za CRP, jednog od najosjetljivijih proteina akutne faze i ključnu dijagnostičku pretragu u hitnoj medicini, provedena usporedba rezultata iz pune krvi s K₃EDTA na POC uređaju Dymind s rezultatima u serumu dobivenim na biokemijskom uređaju DxC 700 AU pokazala je

proporcionalno odstupanje između rezultata. U rasponu rezultata od 2.7 do 138 mg/L srednje odstupanje bilo je -9.50% (raspon -19.23% do 19,74%) dok je u rasponu rezultata od 166.8 do 295.2 mg/L opaženo srednje odstupanje bilo -41.06% (raspon -26,3 do -57,94%). Rezultati CRP-a na POC uređaju Dymind usporedivi su s rezultatima dobivenima na DxC 700 AU u rasponu koncentracija od 2.7 do 138 mg/L. Kod koncentracija viših od 150 mg/L rezultati nisu usporedivi te se preporučuje određivanje CRP-a i praćenje takvih pacijenata na laboratorijskom uređaju.

Kako su rezultati POC uređaja brzo dostupni i time utječu na donošenje kliničke odluke, uloga medicinske sestre/tehničara u ispravnom uzorkovanju krvi i pripremi uzorka za analizu, korištenju POC uređaja, prepoznavanju kritičnih rezultata, mogućih predanalitičkih ili analitičkih pogrešaka i ograničenjima POC uređaja ima veliki značaj u osiguranju pouzdanih rezultata za dobrobit pacijenta.

6. Zaključak

Provedbom verifikacije POC uređaja Dymind ispitali smo ispunjava li uređaj sve analitičke uvjete potrebne za njegovu implementaciju u rutinski rad te koja su njegova ograničenja. Provedenom statističkom obradom i interpretacijom rezultata zaključujemo sljedeće:

1. Za sve ispitivane parametre koeficijenti varijacije za ponovljivost (% CV S_r) zadovoljili su deklarirane vrijednosti proizvođača, a koeficijenti varijacije za ukupnu preciznost (% CV S_1) zadovoljili su postavljene kriterije prema biološkoj varijaciji.
2. Broj eritrocita i koncentracija hemoglobina mjerena na POC uređaju Dymind potpuno su usporedivi s uređajem u laboratoriju.
3. Prosječni volumen eritocita i broj leukocita mjereni na POC uređaju Dymind niži su od rezultata dobivenih na uređaju u laboratoriju.
4. Broj trombocita mjerena na POC uređaju Dymind usporediv je s rezultatima dobivenima na laboratorijskom uređaju. Pacijente s niskim brojem trombocita ($<50 \cdot 10^9/L$) preporučuje se pratiti uvijek na istom uređaju.
5. Izmjerene koncentracije CRP-a na POC uređaju Dymind usporedive su s rezultatima dobivenima na laboratorijskom uređaju u rasponu koncentracija od 2.7 do 138 mg/L. Kod koncentracija viših od 150 mg/L rezultati nisu usporedivi te se preporučuje određivanje CRP-a i praćenje takvih pacijenata na laboratorijskom uređaju.

Dobivene rezultate verifikacije i iz njih izvedene zaključke potrebno je dati na uvid svim korisnicima POC uređaja Dymind DF50 CRP kako bi se izbjegle potencijalne postanalitičke greške te adekvatno tumačili rezultati analize uzoraka pacijenata.

Iz gore navedenih rezultata može se zaključiti da je poznavanje mogućnosti i ograničenja POC testiranja od velike važnosti za medicinsku sestru/tehničara kao dio tima kako bi se donijela pravilna odluka o daljnjem liječenju.

7. Literatura

1. Hammett-Stabler CA, Nichols JH. Point-of-care testing, a critical component of laboratory medicine. *Clin Biochem* 2009, 42:135.
2. Rode-Đaković O. Point-of-care (POC) testiranje u dijagnostici infektivnih bolesti. *Infektološki glasnik*, 2012, Vol.32 No.1, 25-30.
3. Bissonnette L, Bergeron MG. Diagnosing infections—current and anticipated technologies for point-of-care diagnostics and homebased testing. *Clin Microbiol Infect* 2010, 16: 1044–53.
4. Baršić I. Edukacija i reedukacija djelatnika – kako, kada i zašto?. U Baršić I. Pretrage uz bolesnika – izazov za laboratorijsku medicinu. Medicinska naklada, 2016, 1-9.
5. Rogić D. Pretrage uz bolesnika u Hrvatskoj. U Baršić I. Pretrage uz bolesnika – izazov za laboratorijsku medicinu. Medicinska naklada, 2016, 11-16.
6. Štraus B. Medicinska biokemija. Medicinska naklada, 2009, 41-52.
7. Meier AF, Jones BA. Point-of-care testing error: Sources and amplifiers, taxonomy, prevention strategies, and detection monitors. *Arch Pathol Lab Med* 2005, 129(10): 1262-1267.
8. Žic A. Smjernice i preporuke za POCT. U Baršić I. Pretrage uz bolesnika – izazov za laboratorijsku medicinu. Medicinska naklada, 2016, 29-36.
9. Rogić D, Baršić I. Laboratorij uz krevet bolesnika (POCT). U Topić E. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi. Medicinska naklada, 2018, 649-654.
10. Pravilnik o načinu obavljanja medicinsko-biokemijske djelatnosti u liječničkim ordinacijama. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2019_06_63_1250.html, pristupljeno 19.06.2022.

11. Pravilnik o načina obavljanja medicinskobiokemijske djelatnosti uz bolesnika. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2005_03_34_692.html, pristupljeno 19.06.2022.
12. CLSI. Quality management: approaches to reducing errors at the point of care; Approved Guideline, CLSI Document POCT07-A, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
13. WHO. Expert Committee on Biological Standardization. Glossary of Terms for Biological Substances Used for Texts of Requirements, 1995.
14. CLSI. User Verification of Performance for Precision and Trueness: Approved Guideline, CLSI Document EP15-A2, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
15. Šimundić AM, Tipovi podataka i raspodjela. *Acta Medica Croatica*, 2006, 60, 17- 35.
16. International vocabulary of metrology-basic and general concepts and associated terms (VIM). JCGM 200:2012. 3.izdanje.
17. Nikolac N. Biostatistika u kliničkoj praksi. U Topić E. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi. Medicinska naklada, 2018, 36-57.
18. Čelap I, Vukasović I, Juričić G, Šimundić AM. Hrvatsko društvo za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu i Hrvatska komora medicinskih biokemičara: Minimalni zahtjevi za procjenu mjerne nesigurnosti – Preporuke Radne grupe za mjernu nesigurnost HDMBLM-a i HKMB-a, 2018.
19. EFLM Biological Variation Database. Dostupno na: <https://biologicalvariation.eu/>, pristupljeno 21.06.2022.
20. Validacija analitičkih metoda-osnovna načela, 2021., <http://www.akreditacija.hr.>, pristupljeno 29.05.2022. u 10.20.
21. CLSI. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline –Third Edition. CLSI document EP09-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.