

Katedra i Zakład Chemii
Klinicznej i Diagnostyki
Laboratoryjnej

Wydział Nauk
Farmaceutycznych
w Sosnowcu

41-200 Sosnowiec
ul. Jedności 8
www.sum.edu.pl

Profesor SUM naukowo-badawczy
hab. n. med. Katarzyna Winsz-Szczotka,
prof. SUM
winsz@sum.edu.pl

SEKRETARIAT
tel.: (+48 32) 364 11 50
fax: (+48 32) 364 11 57
chem_klin@sum.edu.pl

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

mgr DOROTY WASZCZUK-ŁYSIUK

Tytuł pracy: ***Strategie kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych
w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce***

Promotor: dr hab. n. med. Joanna Sikora

Promotor pomocniczy: dr n. med. Rafał Nikodem Wlazeł

Praca wykonana w: Centralnym Ośrodku Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej

Procesy kontroli jakości, stosowane w medycznych laboratoriach diagnostycznych (MLD), odgrywają istotną rolę w identyfikacji i ograniczaniu błędów w szeroko pojętym procesie analitycznym, zaś ich nadrzędnym celem jest zapewnienie, że raportowane wyniki badań są dokładne, precyzyjne i wiarygodne. Wyniki, które nie charakteryzują się wymienionymi cechami są szkodliwe zarówno dla pacjenta, uniemożliwiając podjęcie wobec jego osoby właściwych decyzji diagnostyczno-terapeutycznych, jak i w zakresie ochrony zdrowia, bowiem zwiększają koszty opieki zdrowotnej. Zidentyfikowanie ewentualnych błędów w procesie „powstawania” wyniku, gwarantowane stosowaniem właściwych procedur kontroli jakości analitycznej, stanowi istotny element prawidłowego funkcjonowania MLD. Stąd też, badania, pod wspólną nazwą: „Strategie kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce”, prowadzone przez Panią magister Dorotę Waszczuk-Łysiuk, pod opieką Pani dr hab. n. med. Joanny Sikory oraz Pana dr n. med. Rafała Wlazeł, wpisujące się w powyższy nurt badawczy, uważam za niezwykle interesujące, zarówno ze względów naukowych, jak i potencjalnie użytecznych.

Rozprawa doktorska mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk, której nadrzędnym celem była analiza i ocena strategii prowadzenia kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych stosowanych w polskich medycznych laboratoriach diagnostycznych, mogąca przysłużyć się zarówno do opracowania optymalnego programu szkoleń pracowników MLD, jak i do sformułowania rekomendacji dotyczących szeroko pojętej kontroli jakości badań laboratoryjnych, została przygotowana w formie monografii naukowej, o typowym układzie dla dysertacji doktorskich. Autorka zachowała właściwą proporcję poszczególnych jej części, które są koherentne i zgodne z ich tytułami. Praca, której treść odpowiada tytułowi, obejmuje 223 strony wydruku i zawiera 56 tabel oraz 86 rycin.

W końcowej części pracy umieszczono wykaz „prawie” w pełni wykorzystanego i przytoczonego piśmiennictwa (wyjątek pozycja [12], [38], [60]; spis piśmiennictwa jest nie do końca jednolity). Znaczna część z 83 cytowanych prac została opublikowana na łamach Dziennika Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej, co sprawia, że oceniana praca stanowić może źródło informacji o przepisach prawnych regulujących funkcjonowanie MDL w Polsce. Rozprawę dopełniają streszczenia: w języku polskim i angielskim, oraz załączniki, w tym – ankieta przeprowadzona wśród pracowników MLD.

W rozdziale pt. „Wstęp”, podzielonym na logiczne podrozdziały, mgr Dorota Waszczuk-Łysiuk zawarła szczegółowe informacje dotyczące historycznych i prawnych aspektów kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych, jak również zasad prowadzenia i wdrażania rozwiązań będących jej efektem, a mających znaczący wpływ na procesy zarządzania jakością w MDL. Znaczną część omawianego rozdziału Autorka poświęca na charakterystykę materiału kontrolnego, odrębności kontroli jakości analitycznej związanej z technologią kontrolowanych metod analitycznych czy opisowi programów zewnętrznej oceny jakości. Wstęp wprowadza więc w problematykę przeprowadzonych badań oraz uzasadnia sformułowane w kolejnym rozdziale cele badawcze.

Dla realizacji nadrzędnego celu pracy, tj. charakterystyki strategii dotyczących kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych stosowanych w polskich MDL, Autorka dysertacji przeprowadziła ogólnopolskie badania ankietowe wśród 1442 laboratoriów, z wykorzystaniem kilku narzędzi informatycznych, w tym – AJAX w JavaScript, jQuery czy MySQL. Przeprowadzona ankieta, mająca na celu oszacowanie procedur kontroli jakości wewnątrzlaboratoryjnej w różnych MLD oraz wykazanie największych trudności obserwowanych przez kierowników ankietowanych podmiotów w wspomnianym obszarze, zawierała pytania, podzielone na 4 kategorie, tj. pytania kwalifikujące, populacyjne, różnicujące i postulatowe.

Wyniki badań, uzyskane z oceny 991 ankiet (reprezentujących 69% uprawnionych respondentów) Doktorantka poddała analizie statystycznej z wykorzystaniem programu MedCalc Statistical Software version 19.3 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

W wyniku przeprowadzonych badań mgr Dorota Waszczuk-Łysiuk wykazała, zgodnie z danymi Centralnego Ośrodka Badań Jakości w Diagnostyce Laboratoryjnej w Łodzi (COBJwDL), że główny udział w kształtowaniu medycznego rynku diagnostycznego w Polsce mają małe i średniej wielkości laboratoria, wykonujące nie więcej niż 100 000 badań w ciągu roku, bądź świadczące usługi dla podmiotów leczniczych posiadających co najwyżej 300 łóżek, jednakże częściej są to jednostki wykonujące analizy dla pacjentów ambulatoryjnych. Spośród dziedzin diagnostyki laboratoryjnej w MLD najczęściej wykonuje się badania hematologiczne i biochemiczne, zaś najrzadziej te związane z biologią molekularną oraz analizy wykorzystujące nowoczesne techniki chromatograficzne. Zgodnie z wynikami badań Doktorantki, najczęściej w MLD pracuje do 5 diagnostów laboratoryjnych, w zdecydowanej większości szkolących się w zakresie kontroli jakości, jednakże częściej pracujący bez koordynacji logistycznego pracownika delegowanego specjalnie do nadzorowania wymienionych procesów. MLD uczestniczą w zewnątrzlaboratoryjnych programach oceny biegłości organizowanych najczęściej przez COBJwDL oraz EQA (External Quality Assessment, Labquality), częściej jeśli podmiot wykonuje powyżej 100 tys. badań rocznie i jeśli pracuje w nim co najmniej 5 diagnostów laboratoryjnych. Zapisy zawarte w raportach

z zewnątrzlaboratoryjnych programów badań biegłości są niezrozumiałe jedynie dla 6% ankietowanych, częściej dla nieszkolących się pracowników małych laboratoriów, bez wyznaczonego koordynatora procesów kontroli jakości. MLD, szczególnie wykonujące powyżej 1 000 000 badań rocznie i zatrudniające więcej niż 10 diagnostów, nie konsultują uzyskanych wyników kontroli zewnątrzlaboratoryjnych z innymi laboratoriami, natomiast w 55% biorą udział w porównaniach międzylaboratoryjnych, jako poszerzenie kontroli wewnątrzlaboratoryjnej (63%). Doktorantka wykazała, że strategia sigmometrii i jej stosowanie w kontekście kontroli jakości badań laboratoryjnych dotyczy jedynie 8,4% laboratoriów, częściej wśród podmiotów wykonujących powyżej 100 tys. badań rocznie, których pracownicy odbywają szkolenia w temacie kontroli jakości. Jako materiał kontrolny wykorzystywany do kontroli jakości analitycznej w MLD najczęściej stosowana jest „zmianowana próbka” – dedykowana przez producenta odczynników, zaś najrzadziej (częściej w małych laboratoriach) „niemianowany materiał kontrolny” niezależnego producenta. Proces kontroli jakości analitycznej w MLD, jak wynika z dysertacji, nadzorowany i dokumentowany jest głównie w oparciu o oprogramowanie do kontroli jakości w analizatorach oraz w oparciu o laboratoryjny system informatyczny – adekwatny moduł obsługujący kontrolę jakości. Różnicowanie sposobów nadzoru i prowadzenia dokumentacji kontroli jakości koreluje z wielkością podmiotu, liczbą i kwalifikacjami pracowników. Najpopularniejszym źródłem informacji na temat celów jakościowych dla MLD stanowią zalecenia COBJwDL, wytyczne grup eksperckich, jak i doświadczenie personelu danego podmiotu. Doktorantka dowiodła, że zdecydowana większość laboratoriów stosuje w strategii kontroli jakości jedynie regułę Westgarda, co może przekładać się na uzyskiwanie fałszywych informacji o błędach. Strategie kontrolne dopuszczają kilka wariantów celów jakościowych, czyli dopuszczalnych błędów, którymi może być obarczona metoda analityczna w MLD, spośród których najczęściej stosowany jest całkowity błąd dopuszczalny (TEA – total error allowable), czerpany z różnych źródeł. Laboratoria pozyskują informacje o limitach kontrolnych dla metod analitycznych głównie z ulotki producenta materiału kontrolnego, co zdaniem Autorki dysertacji jest najczęściej popełnianym błędem. Stosowanie limitu dwóch odchyłeń standardowych, czyli reguły interpretacyjnej Westgarda: 1_{2s} do większości metod stosowanych w MLD jest naukowo (statystycznie) nieuzasadnione. Jednakże 87% MLD deklaruje limit $2SD$ (dwóch odchyłeń standardowych) do większości metod analitycznych, jako podstawową regułę interpretacyjną. Co więcej, świadomość na temat prawidłowego stosowania reguły odrzucenia (najczęściej $1:3s$) pozostaje bez związku z stosowanymi przez Doktorantkę kryteriami kwalifikującymi medyczne laboratoria diagnostyczne. Każde laboratorium samodzielnie wybiera zestaw reguł, które funkcjonują w nim jako ostrzegawcze, jednak najczęściej: $1:2s$ oraz $1:3s$. Natomiast, efektywność stosowanych reguł kontrolnych nie jest sprawdzana przez 47% laboratoriów. Jednakże, szansa, że laboratorium właściwie nadzoruje efektywność stosowanych reguł kontrolnych wzrasta jeśli w MLD jest odrębne stanowisko dedykowane nadzorowaniu kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych oraz jeśli pracownicy MLD odbywają szkolenia w temacie kontroli jakości. Co najmniej 90% prawdopodobieństwo wykrycia błędu przez reguły kontrolne stosowane w laboratorium deklaruje 58% ankietowanych, zaś odsetek sygnałów „poza kontrolą”, wynoszące 2-5%, oceniane są przez 40% laboratoriów jako fałszywe alarmy. Także 40% MLD deklaruje występowanie wyników oznaczeń

kontrolnych tzw. „poza kontrolą” – raz na kilka dni. Zgodnie z sugestią Doktorantki szansa, że w laboratorium obserwowana się będzie optymalną liczbę sygnałów „poza kontrolą” wzrasta, jeśli MLD wykonuje powyżej 100 tys. badań rocznie lub wykonuje badania dla pacjentów szpitalnych. W przypadku wyniku „poza kontrolą” 75% MLD w pierwszej kolejności analizuje potencjalne źródła sygnału o błędzie, po czym rozwiązuje problem. Wraz z rozpoczęciem głównej zmiany pracy w laboratorium zdecydowana większość laboratoriów – co jest najbardziej pożądane – rutynowo wykonuje oznaczenia kontrolne, najczęściej raz dziennie. W przypadku zidentyfikowania błędu w postaci: „metoda jest poza kontrolą”, jak wynika z analiz Doktorantki, 73,4% MLD powtarza oznaczenia we wszystkich próbkach pacjentów, co jest procesem kosztownym, czasochłonnym i trudnym logistycznie, chociażby z uwagi na fakt wcześniejszego zaraportowania wyników badań laboratoryjnych. Co więcej, aż 14% diagnozowanych laboratoriów (częściej mniejsze, bez wyodrębnionego stanowiska koordynatora procesu kontroli jakości analitycznej) błędnie stosuje karty kontrolne typu Levey’a i Jenningsa do testów „półilościowych” i jakościowych. Natomiast, 16% MLD szacuje niepewność pomiarową stosowanych metod analitycznych i raportuje ją odbiorcom. Ten ostatni odsetek wzrasta w przypadkach gdy w laboratoriach pracuje więcej niż 10 diagnostów laboratoryjnych, szkolących się w zakresie kontroli jakości, oraz gdy istnieje odrębne stanowisko dedykowane nadzorowaniu kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych. Ponadto, zdecydowana większość MLD nie stosuje niebezpiecznych strategii obniżania kosztów związanych z kontrolą jakości, jednakże aż połowa ankietowanych raportuje wynik kontroli zewnątrzlaboratoryjnej jako uśrednioną wartość kilku pomiarów próbki kontrolnej. Dostępność do aktualnych opracowań z obszaru kontroli jakości deklaruje 77% ankietowanych MLD, co prawdopodobnie ma przełożenie na wykazanie przez 1/3 ankietowanych braku problemów z kluczowymi aspektami dotyczącymi kontroli jakości analitycznej. Jednocześnie, respondenci postulują konieczność ustalenia spójnych rekomendacji i rozwiązań na szczeblu krajowym, ujednoczenia wytycznych dotyczących całkowitych błędów dopuszczalnych oraz zwiększenia ilości szkoleń (szczególnie z zakresu koagulologii oraz metod jakościowych, w tym – badania ogólnego moczu). Ankietowani wskazali także na potrzebę poprawy funkcjonalności – zróżnicowanych wśród MLD – laboratoryjnych systemów informatycznych.

Opisane przez Panią mgr Dorotę Waszczuk-Łysiuk wyniki zostały zawarte w licznych tabelach oraz zobrazowane graficznie na rycinach (w tytułach niektórych pojawiały się niedociągnięcia, np. rycina nr 37). W podsumowaniu wyników Autorka stwierdza (co zostało powtórzone we wnioskach), że znajomość zagadnień związanych z obszarami kontroli jakości wzrasta: wraz z liczbą badań wykonywanych przez MLD lub wzrostem liczby łóżek w podmiotach, w których laboratorium funkcjonuje; w MLD, które świadczą usługi dla podmiotów leczniczych o charakterze szpitalnym; wraz z wielkością MLD, wyrażoną pośrednio liczbą diagnostów laboratoryjnych w nim zatrudnionych; w sytuacji, gdy w MLD jest osobne stanowisko dedykowane nadzorowi nad kontrolą jakości analitycznej; w sytuacji, gdy diagnosty odbywają szkolenia w tematach dotyczących kontroli jakości.

Przeprowadzona dyskusja wyników jest sprawnym i kompetentnym podsumowaniem uzyskanych rezultatów badań. Nie brakuje w niej odniesień do cytowanej literatury czyli prób powiązania wyników Doktorantki z wynikami innych badaczy.

Pracę zamyka 8 wniosków, odnoszących się w większości do zakładanych celów oraz uzyskanych wyników. Jednakże, niektóre z nich np. 7 i 9 wydają się być powielaniem zapisów z rozdziału „Wyniki wraz z omówieniem”. Brakuje natomiast wniosku dotyczącego – jak wskazano w celu pracy – ewentualnego wykorzystania rezultatów pracy do opracowania optymalnego programu szkoleń diagnostów laboratoryjnych z zakresu kontroli jakości.

Praca doktorska Pani mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk stanowi bogate źródło informacji o procesach kontroli jakości w MLD, a opublikowana jako pozycje naukowe o charakterze zarówno pogładowym jak i badawczym – do czego bardzo zachęcam Doktorantkę – zostanie wykorzystana zarówno przez pracowników laboratoriów, jak i przyszłych adeptów zawodu diagnosty laboratoryjnego, do nabycia jak i pogłębienia wiedzy w przedmiotowym zakresie.

W podsumowaniu oświadczam, że przedłożona mi do recenzji dysertacja doktorska pt.: „Strategie kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce” jest oryginalnym, samodzielnym dorobkiem naukowym Pani mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk, Kandydatki do stopnia naukowego doktora nauk medycznych. W recenzowanej pracy Doktorantka podjęła bardzo aktualną i istotną – z punktu widzenia właściwego, zgodnego z prawidłami kontroli jakości funkcjonowania MLD – tematykę, wykazała się znajomością warsztatu badawczego i umiejętnością krytycznej analizy uzyskanych wyników.

Jednocześnie potwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk, pt.: „Strategie kontroli jakości analitycznej badań laboratoryjnych w medycznych laboratoriach diagnostycznych w Polsce” spełnia warunki Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku (Dz.U. 2003 Nr 65 poz.595 z późn.zm.). Z pełnym przekonaniem przedkładam, Szanownym Członkom Senatu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wniosek o dopuszczenie Pani mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc pod uwagę wysokie wartości merytoryczne ocenianej przeze mnie dysertacji, w tym nowatorski charakter wyników badań i ich znaczną użyteczność, wnoszę wniosek o wyróżnienie pracy Pani mgr Doroty Waszczuk-Łysiuk.



Dr hab. n. med. Katarzyna Winsz-Szczotka, prof. SUM