



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Σφάλματα και διαγνωστικές παγίδες στη γενική εξέταση
αίματος**

POST GRADUATE THESIS

Errors in complete blood count test

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ/NAME OF STUDENT

Αγγελική Μάρκου

Aggeliki Markou

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Αναστάσιος Κριεμπάρδης

Anastasios Kriempardis

ΑΙΓΑΛΕΩ/AIGALEO 2024



Faculty of Health and Caring Professions

Department of Biomedical Sciences

Postgraduate program:

Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS

Errors in complete blood count test

AGGELIKI MARKOU

Registration Number: 20044

angelamar94@yahoo.gr

FIRST SUPERVISOR

ANASTASIOS KRIEMPARDIS

SECOND SUPERVISOR

SOTIRIOS FORTIS

AIGALEO 2024

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 10 Φεβρουάριου 2024

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 ^{ος} Εξεταστής	Αναστάσιος Κριεμπάρδης	
2 ^{ος} Εξεταστής	Σωτήριος Φόρτης	

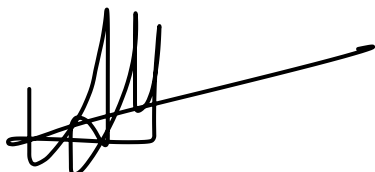
Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αγγελική Μάρκου του Ανδρέα με αριθμό μητρώου 20044 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα,

Αγγελική Μάρκου



Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, Αναστάσιο Κριεμπάρδη, υπεύθυνο του ΠΜΣ «Βιοϊατρικές Μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση», για την καθοδήγησή του καθώς και το χρόνο που διέθεσε δίνοντάς μου χρήσιμες συμβουλές και οδηγίες για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Σωτήριο Φόρτη, Β επιβλέπων της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς και όλους τους καθηγητές του συγκεκριμένου μεταπτυχιακού για τη συμβολή τους στην επιστημονική και τεχνολογική μου κατάρτιση κατά τη διάρκεια των σπουδών μου στο τμήμα.

Περίληψη

Προκειμένου οι ασθενείς να έχουν πρόσβαση σε αξιόπιστη ιατρική περίθαλψη, οι διαγνωστικές διαδικασίες πρέπει να είναι της υψηλότερης δυνατής ποιότητας. Εκτός από άλλες κλινικές ειδικότητες, η εργαστηριακή ιατρική συμβάλλει σημαντικά στην προστασία των ασθενών. Οι προ-αναλυτικές, οι αναλυτικές και οι μετα-αναλυτικές διαδικασίες αποτελούν τα τρία στάδια που συνήθως περιλαμβάνονται στην εργαστηριακή πρακτική. Η κατάλληλη επιλογή του δείγματος, η ενημέρωση του ασθενούς, η συλλογή και η σήμανση του δείγματος, η επεξεργασία του δείγματος, η διαλογή, οι τιτλοδοτήσεις και η φυγοκέντρηση αποτελούν στοιχεία της προ-αναλυτικής φάσης (Lipri et al., 2017).

Η προ-αναλυτική φάση είναι το μέρος της διαδικασίας που έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα λάθους. Οι εργαζόμενοι στα εργαστήρια έχουν έρθει αντιμέτωποι με μερικές από τις πιο κρίσιμες προκλήσεις τις τελευταίες δύο δεκαετίες, και οι προ-αναλυτικές δυσκολίες είναι από τις πιο σοβαρές (Simundic and Lipri, 2012).

Πιστεύεται ότι τα προ-αναλυτικά λάθη είναι υπεύθυνα για το 46% έως 68,2% όλων των εσφαλμένων διαγνώσεων, ενώ τα αναλυτικά λάθη, τα οποία ήταν το επίκεντρο προηγούμενων ερευνών, ευθύνονται μόνο για περίπου 10% όλων των εσφαλμένων διαγνώσεων. Επιπλέον, τα προ-αναλυτικά λάθη ευθύνονται για το 18,5% έως 47% όλων των λαθών που συμβαίνουν στα εργαστήρια.

Στόχος της παρούσας έρευνας είναι η ανάλυση όλων των σταδίων από τα οποία περνάει ένα δείγμα από τη στιγμή της συλλογής του, μέχρι την στιγμή που τα αποτελέσματα της ανάλυσης φτάνουν στον εξεταζόμενο καθώς και η αναφορά σε όλα τα πιθανά σφάλματα κατά την διάρκεια της ανάλυσης του δείγματος.

Λέξεις κλειδιά: Ανάλυση, δείγμα, σφάλματα, διάγνωση, αποτελέσματα

Abstract

In order for patients to have access to reliable medical care, the diagnostic procedures must be of the highest possible quality. Except for other clinical specialties, laboratory medicine contributes to patient protection significantly. The pre-analytical, the analytical and the meta-analytical procedures consist the three stages usually included in the laboratory practice. The appropriate sample selection, patient information, sample collection and labeling, sample processing, screening, and centrifugation are basic stages of the pre-analytical phase (Lippi et al., 2017).

The pre-analytical phase is the longest part of the process possibility of error. Lab workers have come across a few of the most critical challenges in the last two decades, and the pre-analytical difficulties are among the most serious (Simundic and Lippi, 2012).

It is believed that pre-analytical errors are responsible for 46% to 68.2% of all of misdiagnoses, while analytical errors, which were the focus of previous research, account for only about 10% of all errors diagnoses. Additionally, pre-analytical errors account for 18.5% to 47% of all of errors that occur in laboratories.

The aim of this research is to analyze all the stages through which a sample passes from the moment of its collection, until the moment the results of the analysis reach the examinee. All possible errors will be collected during the analysis of the sample as well as during the pre-analytical and post-analytical stage.

Key words: Analysis, sample, errors, diagnosis, results

Περιεχόμενα

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας	4
Ευχαριστίες.....	5
Περίληψη.....	6
Abstract	7
Συνοτομογραφίες	9
Πρόλογος.....	10
Εισαγωγή	11
1. Η σημασία και ο αντίκτυπος των εξετάσεων αίματος στη διαγνωστική ιατρική	12
1.1. Σημασία εξέτασης αίματος.....	12
1.2. Η συνολική διαδικασία δοκιμών	16
2. Σφάλματα στη φάση της συνολικής δοκιμής.....	18
2.1. Ανάλυση σφαλμάτων στην υγειονομική περίθαλψη	18
2.2. Επικύρωση δοκιμών	24
2.3. Κρίσιμη αναφορά αποτελεσμάτων	25
2.4. Αντιπηκτικά	26
2.5. Ηπαρίνη.....	27
2.6. Κιτρικό νάτριο	27
2.7. Φλεβοκέντηση-αιμοληψία.....	28
2.8 Μεταφορά και αποθήκευση	28
3. Διαγνωστικές παγίδες στην αναλυτική φάση.....	29
3.1. Αιμόλυση του δείγματος	29
3.2. Αξιολόγηση της ποιότητας των αιματολογικών εξετάσεων.....	32
3.3. Ανεπαρκής ή ακατάλληλος όγκος δείγματος.....	33
3.4. Λανθασμένο δοχείο (σωληνάριο αίματος)	35
Συμπέρασμα	36
Βιβλιογραφία.....	38
Πηγές Εικόνων	40

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
CBC	Complete blood count	Γενική εξέταση αίματος
EDTA	Potassium Ethylene Diamine Tetraacetic Acid	Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ
TTP	Total Testing Process	

Πρόλογος

Οι μετρήσεις σε ένα εργαστήριο αιματολογίας αποτελούν θεμέλιο λίθο στη σωστή διάγνωση και θεραπεία κάθε ασθενή. Το αίμα όντας ένας ιστός που μπορεί να εξεταστεί και να αναλυθεί σχετικά εύκολα αποτελεί το κύριο στοιχείο για την διάγνωση διάφορων ασθενειών. Προκειμένου όλοι οι εξεταζόμενοι να έχουν πρόσβαση σε μια αξιόπιστη ιατρική περίθαλψη, οι διαγνωστικές διαδικασίες πρέπει να είναι της υψηλότερης δυνατής ποιότητας. Οι προ-αναλυτικές, οι αναλυτικές και οι μετά-αναλυτικές διαδικασίες αποτελούν τα τρία βασικά στάδια που περιλαμβάνονται στις εργαστηριακές μεθόδους. Η κατάλληλη συλλογή και σήμανση του δείγματος, η φυγοκέντρησή του και η διαλογή του, αποτελούν στοιχεία της προ-αναλυτικής φάσης, ενώ η ολοκληρωμένη ανάλυση του βιολογικού υλικού και η αποστολή του τελικού αποτελέσματος στον ηλεκτρονικό φάκελο του εξεταζόμενου αποτελούν την αναλυτική και μετά-αναλυτική φάση αντίστοιχα.

Στη παρούσα διπλωματική εργασία θα αναλύσουμε και θα εμβαθύνουμε σε όλα τα στάδια από τα οποία περνάει ένα δείγμα από τη στιγμή της συλλογής του , μέχρι την στιγμή που τα αποτελέσματα της ανάλυσης φτάνουν στον εξεταζόμενο. Θα προσπαθήσουμε να συγκεντρώσουμε όλα τα πιθανά σφάλματα/παγίδες κατά την διάρκεια της ανάλυσης του δείγματος καθώς και κατά την διάρκεια προ-αναλυτικού και μετα-αναλυτικού σταδίου.

Εισαγωγή

Η επιτακτική ανάγκη να παρουσιάζουν τα ιατρικά διαγνωστικά υψηλό βαθμό ποιότητας είναι υψίστης σημασίας, καθώς συμβάλλει καθοριστικά στην παροχή στους ασθενείς υγειονομικής περίθαλψης που είναι αξιόπιστη. Η εργαστηριακή ιατρική, μαζί με διάφορους άλλους κλινικούς κλάδους, αναλαμβάνει καθοριστικό ρόλο στη διασφάλιση της υγείας των ασθενών. Η πρακτική των εργαστηριακών εργασιών κατηγοριοποιείται συμβατικά σε τρεις διακριτές φάσεις, δηλαδή στα προ-αναλυτικά, αναλυτικά και μετα-αναλυτικά στάδια. Η προ-αναλυτική φάση περιλαμβάνει διάφορα κρίσιμα βήματα, όπως η σχολαστική επιλογή δείγματος, η ακριβής απόκτηση πληροφοριών για τον ασθενή, η ακριβής συλλογή και επισήμανση του δείγματος, η αποτελεσματική επεξεργασία του δείγματος, η σχολαστική διαλογή, οι σχολαστικές τιτλοδοτήσεις και η σχολαστική φυγοκέντρηση (Kaushik, 2015).

Είναι επιτακτική ανάγκη να αναγνωριστεί ότι η παράλειψη οποιουδήποτε από αυτά τα βήματα μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία ανακριβών αποτελεσμάτων, τα οποία στη συνέχεια αποδίδονται εσφαλμένα στην προ-αναλυτική φάση. Παρά το γεγονός ότι σε κάθε μία από τις τρεις φάσεις θα έπρεπε να δοθεί ξεχωριστή προσοχή προκειμένου να ενισχυθούν τα εργαστηριακά πρότυπα, είναι επιτακτική ανάγκη να αναγνωριστεί η συλλογική τους σημασία για τη διασφάλιση ενός ολοκληρωμένου ποιοτικού ελέγχου. Η προ-αναλυτική φάση αναγνωρίζεται ευρέως ως η φάση με την υψηλότερη τάση για σφάλματα εντός της μεθόδου. Οι προ-αναλυτικές προκλήσεις έχουν αναδειχθεί ως εξέχοντα εμπόδια που αντιμετωπίζουν οι επαγγελματίες του εργαστηρίου κατά τη διάρκεια των δύο τελευταίων δεκαετιών, όπως τονίζεται από τους Lippi και συν. (2017).

Η συνολική ανακρίβεια στα εργαστηριακά πειράματα, όπως αναφέρεται από τους Lippi et al., παρουσιάζει ένα εύρος από 0,1% έως 3,0%. Τα προ-αναλυτικά σφάλματα εκτιμάται ότι συμβάλλουν περίπου στο 46% έως 68,2% των λανθασμένων διαγνώσεων, ενώ τα αναλυτικά σφάλματα, τα οποία αποτέλεσαν το κύριο αντικείμενο προηγούμενων ερευνών, αποτελούν μόλις το 10% των συνολικών λανθασμένων διαγνώσεων (Hammerling, 2012). Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι τα προ-αναλυτικά σφάλματα περιλαμβάνουν ένα σημαντικό ποσοστό, που κυμαίνεται από 18,5% έως 47%, του συνόλου των εργαστηριακών σφαλμάτων. Τα επικρατούντα προ-αναλυτικά σφάλματα

περιλαμβάνουν την απουσία σχετικών ιατρικών πληροφοριών, τη χρήση ανεπαρκών δοχείων και την ακούσια λανθασμένη τοποθέτηση δειγμάτων.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να εξακριβωθεί η συχνότητα των παραγόντων που οδηγούν στην απόρριψη δειγμάτων πλήρους αίματος (CBC), με απώτερο στόχο τη βελτίωση της ποιότητας των αποτελεσμάτων και την ελαχιστοποίηση των σφαλμάτων. Τα προαναφερθέντα εν λόγω σφάλματα έχουν ως αποτέλεσμα την επανάληψη της συλλογής δειγμάτων των ασθενών και των επακόλουθων εξετάσεων. Ο εντοπισμός των προβληματικών τομέων και η συνεχής εκπαίδευση του προσωπικού της φλεβοτομίας είναι υψίστης σημασίας στην προσπάθεια μείωσης των εν λόγω σφαλμάτων (Lima-Oliveira et al., 2017). Η πράξη της απόρριψης ακατάλληλων δειγμάτων έχει τη δυνατότητα να οδηγήσει σε διαχρονική παράταση της περιόδου διεκπεραίωσης και ενδεχομένως να επηρεάσει την παροχή ιατρικής φροντίδας στον ασθενή. Αυτό θα διευκόλυνε τον προσδιορισμό του μεγέθους της απόρριψης και θα μετρίαζε τα έξοδα που σχετίζονται με την προμήθεια συσκευών εξέτασης και αξιολογητών, μειώνοντας τον αριθμό των δειγμάτων που πλήττονται από αναλυτικές ανακρίβειες μέσω του έγκαιρου εντοπισμού τους και της επακόλουθης απόρριψης κατά τη φάση της αρχικής εξέτασης (Chawla et al., 2010).

1. Η σημασία και ο αντίκτυπος των εξετάσεων αίματος στη διαγνωστική ιατρική

1.1. Σημασία εξέτασης αίματος

Η γενική εξέταση αίματος (CBC) είναι μια αιματολογική ανάλυση που χρησιμεύει ως διαγνωστικό εργαλείο για την αξιολόγηση της συνολικής κατάστασης της υγείας και την ανίχνευση διαφόρων παθολογικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της λευχαιμίας, της αναιμίας και των μολυσματικών ασθενειών. Η ολοκληρωμένη αιματολογική ανάλυση, περιλαμβάνει την αξιολόγηση διαφόρων συστατικών και χαρακτηριστικών του αίματος, συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά των εξής:

- Τα λευκά αιμοσφαίρια, γνωστά ως λευκοκύτταρα, αποτελούν αναπόσπαστο συστατικό του ανοσοποιητικού συστήματος και διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην καταπολέμηση των λοιμώξεων. Ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι κοκκίων στο πρωτόπλασμα και ανάλογα με την λόβωση ή μη του πυρήνα διακρίνονται σε δύο

ομάδες, (α) στα κοκκιοκύτταρα ή πολυμορφοπύρρηνα και (β) στα μη-κοκκιοκύτταρα ή μονοπύρρηνα. Τα κοκκιοκύτταρα διακρίνονται σε ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα και βασεόφιλα ενώ τα μονοπύρρηνα σε μονοκύτταρα και λεμφοκύτταρα.

- Τα ερυθρά αιμοσφαίρια, οι πρωταρχικοί φορείς οξυγόνου εντός του κυκλοφορικού συστήματος, είναι υπεύθυνα για το ζωτικό έργο της παροχής οξυγόνου. Μέσω της αιμοσφαιρίνης που περιέχουν, μεταφέρουν το οξυγόνο από τους πνεύμονες στους ιστούς όπου είναι απαραίτητο για την απόδοση ενέργειας.

Μια ολοκληρωμένη αιματολογική ανάλυση που αποκαλύπτει ανώμαλες αυξήσεις ή μειώσεις στον αριθμό των κυττάρων μπορεί να υποδηλώνει μια υποκείμενη παθολογική κατάσταση που χρήζει περαιτέρω διαγνωστικής διερεύνησης. Μια συνήθως διενεργούμενη αιματολογική εξέταση (Reissfelder et al., 2011), χορηγείται συχνά για διάφορους σκοπούς.

1. Προκειμένου να εκτιμηθεί η συνολική κατάσταση της ευεξίας. Ως αναπόσπαστο στοιχείο μιας συνήθους ιατρικής αξιολόγησης, ο ιατρός μπορεί να συστήσει την απόκτηση μιας συνολικής αιματολογικής εξέτασης προκειμένου να εκτιμηθεί η συνολική ευεξία και να διαπιστωθεί η παρουσία διαφόρων παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της λευχαιμίας ή της αναιμίας.
2. Προκειμένου να διαπιστωθεί η αιτιολογία μιας ιατρικής κατάστασης. Σε περίπτωση που τα άτομα εμφανίζουν συμπτώματα όπως αδυναμία, εξάντληση, πυρετό, φλεγμονή, μώλωπες ή αιμορραγία, είναι εύλογο ένας ιατρός να συστήσει τη διενέργεια μιας συνολικής εξέτασης αίματος. Η χρήση μιας συνολικής εξέτασης αίματος χρησιμεύει ως μέσο για τη διάκριση της θεμελιώδους αιτιολογίας πίσω από ένα πλήθος συμπτωμάτων και ενδείξεων. Η εξέταση μπορεί επιπλέον να χρησιμεύσει ως μέσο για την τεκμηρίωση της διάγνωσης μιας λοίμωξης σε περίπτωση που ο ιατρός έχει υποψίες γι' αυτήν.
3. Για την αποτελεσματική παρακολούθηση και τεκμηρίωση της παροχής υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης. Σε περίπτωση που κάποιος υποβάλλεται σε φαρμακολογικές παρεμβάσεις που διαθέτουν τη δυνατότητα να ασκήσουν επίδραση στην αιμοποίηση, καθίσταται επιτακτική η διεξαγωγή μιας ολοκληρωμένης αιματολογικής αξιολόγησης,

με πρωταρχικό στόχο την παρακολούθηση της αιματολογικής κατάστασης του ατόμου.

Συνήθως, η γενική εξέταση αίματος δεν έχει την ικανότητα να χρησιμεύσει ως οριστική διαγνωστική μέθοδος. Τα αποτελέσματα που αποκλίνουν από το καθιερωμένο εύρος κανονικότητας μπορεί να απαιτούν πρόσθετες διαγνωστικές διαδικασίες, ανάλογα με την αιτιολόγηση που παρέχει ο ιατρός για τη συνταγογράφηση της εν λόγω εξέτασης. Σύμφωνα με τον ιατρό (Tefferi et al., 2005), μπορεί να είναι αναγκαία η αντιπαραβολή των ευρημάτων της CBC με εκείνα των πρόσθετων αιματολογικών αναλύσεων ή εναλλακτικά, μπορεί να κριθούν αναγκαίες περαιτέρω διαγνωστικές αξιολογήσεις. Για παράδειγμα, ελλείψει διακριτών σημείων ή συμπτωμάτων ασθένειας, τα άτομα που έχουν καλή γενική υγεία και παρουσιάζουν μικρές αποκλίσεις από το καθιερωμένο φυσιολογικό εύρος στις μετρήσεις της πλήρους αιματολογικής τους εξέτασης, μπορεί να μην χρειάζονται πρόσθετες διαγνωστικές αξιολογήσεις.

Οι παράμετροι ενδιαφέροντος συνήθως περιλαμβάνουν τον αιματοκρίτη, τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων και τον αριθμό των λευκοκυττάρων. Τα ευρήματα του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη είναι άρρηκτα συνδεδεμένα μεταξύ τους, καθώς αξιολογούν συλλογικά διαφορετικές πτυχές που αφορούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η αναιμία για παράδειγμα, διαγιγνώσκεται όταν οι μετρήσεις σε αυτές τις τρεις κατηγορίες πέφτουν κάτω από το μέσο όρο. Η εκδήλωση αδυναμίας και κόπωσης μπορεί να αποδοθεί στην παρουσία αναιμίας. Η αναιμία μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των χαμηλών επιπέδων σιδήρου ή συγκεκριμένων βιταμινών, της απώλειας αίματος ή μιας υποκείμενης ασθένειας, όπως αναλύεται από τους Watson και συν. (2016). Οι αυξημένες συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης ή αιματοκρίτη, καθώς και ένας υπερβολικά αυξημένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, μπορούν ενδεχομένως να χρησιμεύσουν ως δείκτες μιας υποκείμενης παθολογικής κατάστασης, όπως η πολυκυτταραιμία Vera ή η καρδιαγγειακή νόσος. Η ποσοτικοποίηση των λευκοκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος βοηθάει σε διάφορες ιατρικές καταστάσεις όπως ο καρκίνος, οι διαταραχές του μυελού των οστών ή οι αυτοάνοσες ασθένειες που έχουν ως αποτέλεσμα την καταστροφή των λευκών αιμοσφαιρίων μπορούν συλλογικά να συμβάλουν στην εμφάνιση λευκοπενίας, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι ορισμένες φαρμακευτικές

ουσίες έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν μείωση του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Ένας αυξημένος αριθμός λευκοκυττάρων, που ξεπερνά το φυσιολογικό, μπορεί ενδεχομένως να υποδηλώνει την παρουσία μιας μολυσματικής διαδικασίας ή μιας φλεγμονώδους αντίδρασης. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμεύσει ως ένδειξη μιας πάθησης του μυελού των οστών ή μιας ανοσολογικής διαταραχής. Πιθανή συνέπεια μιας ανεπιθύμητης αντίδρασης φαρμάκου είναι η εκδήλωση αυξημένου αριθμού λευκοκυττάρων. Ένας ασυνήθιστα μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, γνωστός ως θρομβοπενία, ή ένας υπερβολικά αυξημένος αριθμός αιμοπεταλίων, που αναφέρεται ως θρομβοκυττάρωση, συχνά εκδηλώνεται ως ενδεικτική εκδήλωση μιας υποκείμενης παθολογικής κατάστασης ή μιας ανεπιθύμητης φαρμακολογικής αντίδρασης. Ενδέχεται να απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση για την εξακρίβωση των υποκείμενων παραγόντων που συμβάλλουν στις αποκλίσεις από το τυπικό εύρος του αριθμού των αιμοπεταλίων, όπως προτείνεται από τους Newsome και συν. (2017).

Οι εξετάσεις αίματος χρησιμοποιούνται συχνά στο πεδίο της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, χρησιμεύοντας ως ζωτικό εργαλείο για διαγνωστικές, προγνωστικές και θεραπευτικές προσπάθειες (Whiting et al., 2013). Οι έρευνες που έχουν διεξαχθεί σχετικά με το θέμα των αιματολογικών εξετάσεων στον ιατρικό τομέα έχουν αποκαλύψει ότι οι εν λόγω διαγνωστικές διαδικασίες διαθέτουν εγγενείς ψυχοκοινωνικές λειτουργίες κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής διαδικασίας. Συγκεκριμένα, οι λειτουργίες αυτές περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, την προσφορά καθησυχασμού στους ασθενείς, τη διευκόλυνση της δημιουργίας μιας ενσυναισθητικής σύνδεσης μεταξύ ιατρών και ασθενών, καθώς και την επικύρωση των συμπτωμάτων που βιώνουν οι ασθενείς (Watson et al., 2017).

Οι φλεγμονώδεις δείκτες, μια κατηγορία αιματολογικών αναλύσεων, χρησιμοποιούνται συχνά στην κλινική πρακτική για τη διαπίστωση και την παρακολούθηση της παρουσίας λοιμώξεων, αυτοάνοσων διαταραχών και κακοηθειών. Επιπλέον, χρησιμεύουν ως μη ειδικό εργαλείο διαλογής για άτομα που παρουσιάζουν ανεξήγητα συμπτώματα. Οι φλεγμονώδεις δείκτες σπάνια παρέχουν οριστική διάγνωση, αλλά μπορούν να παρέχουν πολύτιμες ενδείξεις. Τα ανακριβή θετικά αποτελέσματα των φλεγμονωδών δεικτών έχουν τη δυνατότητα να συμβάλλουν σε αυξημένες συχνότητες επακόλουθων διαβουλεύσεων, αιματολογικών εξετάσεων και παραπομπών. Ως εκ τούτου, είναι εξαιρετικά σημαντικό οι γιατροί και οι ασθενείς να εδραιώσουν μια

αμοιβαία κατανόηση όσον αφορά τους λόγους που κρύβονται πίσω από τη διενέργεια εξετάσεων φλεγμονωδών δεικτών, καθώς και τους πιθανούς περιορισμούς που σχετίζονται με τέτοιου είδους διαγνωστικές διαδικασίες (Watson et al., 2019).

1.2. Η συνολική διαδικασία δοκιμών

Η διαδικασία της διαγνωστικής εξέτασης μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρεις γενικές φάσεις. Οι φάσεις αυτές είναι οι εξής: η προ-αναλυτική φάση, η οποία περιλαμβάνει τις δραστηριότητες και τα γεγονότα που συμβαίνουν πριν από την πραγματική ανάλυση του δείγματος, η αναλυτική φάση, η οποία περιλαμβάνει την πραγματική εξέταση και αξιολόγηση του δείγματος και τέλος, η μετα-αναλυτική φάση, η οποία περιλαμβάνει την ερμηνεία και την επακόλουθη αναφορά του λαμβανόμενου αποτελέσματος της εξέτασης. Ο Lundberg εξήγησε την TTP (total testing process) περιγράφοντας μια διαδοχική εξέλιξη εννέα διακριτών σταδίων, που αποτελούν ένα γνωστικό κύκλωμα «από εγκέφαλο σε εγκέφαλο». Αυτό το κύκλωμα ξεκινά από τον εγκεφαλικό τομέα του ερωτώντος ιατρού, διατρέχει τις περίπλοκες διαδικασίες της αίτησης εξέτασης, της απόκτησης δείγματος, της ταυτοποίησης (τόσο του δείγματος όσο και του ασθενούς), της μεταφοράς, της προετοιμασίας, της ανάλυσης και καταλήγει στην τελική διάδοση του αποτελέσματος πίσω στον αρχικό αιτούντα (Plebani et al., 2011). Οι μεταγενέστερες βελτιώσεις του συγκεκριμένου μοντέλου ενσωμάτωσαν τη συμπερίληψη της ερμηνείας, που αναλαμβάνεται τόσο από το εργαστήριο όσο και από τον αιτούντα ιατρό, καθώς και τη διάδοση του αποτελέσματος στον ασθενή. Η συγκεκριμένη φάση αναφέρεται ως μετα-μετα-αναλυτική φάση. Ο Lundberg (1998) πρότεινε επιπλέον την έννοια της επέκτασης της διαδικασίας ώστε να περιλαμβάνει την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της εξέτασης σε σχέση με την προώθηση της κοινωνικής ευημερίας ή τη βελτίωση της δημόσιας υγείας. Η έννοια της προ-προαναλυτικής φάσης έχει ενσωματωθεί στην TTP, αν και με διαφορετικό βαθμό διάκρισης από την προ-αναλυτική φάση. Η προ-προαναλυτική φάση χαρακτηρίζεται συνήθως ως το κομβικό στάδιο κατά το οποίο ο αιτών ιατρός διατυπώνει τη σχετική έρευνα στην οποία βασίζεται το αίτημα για εξέταση και καθορίζει με διάκριση τις συγκεκριμένες εξετάσεις που πρέπει να διεξαχθούν. Ο Plebani (2009) οριοθετεί την προ-προαναλυτική φάση ως περιλαμβάνουσα τις διαδοχικές ενέργειες που λαμβάνουν χώρα πριν από την απόκτηση του δείγματος από το εργαστήριο,

συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, της αίτησης εξέτασης, της ταυτοποίησης του ασθενούς, της συλλογής του δείγματος και της μεταφοράς. Αντίθετα, η προαναλυτική φάση αφορά τις εσωτερικές εργαστηριακές διαδικασίες, όπως η αρίθμηση, η επαλήθευση, η φυγοκέντρωση και ο διαχωρισμός, που πραγματοποιούνται για να προετοιμαστεί το υλικό για την επακόλουθη ανάλυση.

Σε μια εξαντλητική εξέταση των δεικτών ποιότητας στον τομέα της εργαστηριακής ιατρικής, οι Shahangian και Snyder περιέγραψαν σχολαστικά έξι διακριτά στάδια στο πλαίσιο της συνολικής διαδικασίας ελέγχου (Total Testing Process - TTP), που περιλαμβάνουν συνολικά δεκατέσσερις δυνητικούς δείκτες ποιότητας. Αυτοί οι δείκτες συνδέονται στενά με τους τομείς της υγειονομικής περίθαλψης που έχει καθιερώσει το έγκριτο Ινστιτούτο Ιατρικής (IoM). Σύμφωνα με τους Shahangian και Snyder (2009), τα έξι στάδια περιλαμβάνουν τα εξής: (α) το αρχικό στάδιο περιλαμβάνει την παραγγελία εξετάσεων, (β) το επόμενο στάδιο περιλαμβάνει την ταυτοποίηση των ασθενών και τη συλλογή δειγμάτων, (γ) το τρίτο στάδιο περιλαμβάνει την ταυτοποίηση, την προετοιμασία και τη μεταφορά των δειγμάτων, (δ) το τέταρτο στάδιο περιλαμβάνει την ανάλυση των δειγμάτων, (ε) το πέμπτο στάδιο αφορά την αναφορά των αποτελεσμάτων και, τέλος, (στ) το έκτο στάδιο περιλαμβάνει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων και τις επακόλουθες ενέργειες που πρέπει να γίνουν.

Παρόλο που υπάρχουν ορισμένες ομοιότητες στην απεικόνιση των φάσεων της TTP και των δεικτών ποιότητας, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η απουσία ομοιομορφίας όσον αφορά τον αριθμό των δεικτών και την ορολογία που χρησιμοποιείται στο πλαίσιο της TTP μπορεί να εισάγει πολυπλοκότητες στη συλλογή δεδομένων και την επιτήρηση σφαλμάτων. Έχουν υποστηριχθεί πρόσθετες πηγές δυνητικών εξαναλυτικών σφαλμάτων στον τομέα της εργαστηριακής ιατρικής, όπως η ανεπάρκεια σε οικονομικούς και ανθρώπινους πόρους, η απουσία τυποποίησης και η μη βέλτιστη οργάνωση των υπηρεσιών, ενώ είναι αλήθεια ότι οι πτυχές αυτές θα μπορούσαν ενδεχομένως να επωφεληθούν από στενότερη εξέταση στο πλαίσιο της αξιολόγησης της διαχειριστικής επάρκειας ενός οργανισμού στην παροχή κλινικών διαγνωστικών υπηρεσιών (Graber, 2013).

Τα ιατρικά εργαστήρια είναι εγκαταστάσεις που είναι αφιερωμένες στη διενέργεια διαφόρων διαγνωστικών δοκιμών και αναλύσεων προκειμένου να βοηθήσουν στη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη ασθενειών. Το καθιερωμένο πρωτόκολλο

απαιτεί από τα εργαστήρια να αναλαμβάνουν την ευθύνη για τη δοκιμή στο προϊόν (TTP) και να επιδεικνύουν συστηματική προσέγγιση για την εποπτεία των σφαλμάτων και των μη συμμορφώσεων πέραν του αναλυτικού σταδίου. Η αξιολόγηση των διαγνωστικών σφαλμάτων αποτελεί ένα δύσκολο έργο, η εξακρίβωση της πραγματικής έκτασης του οποίου μπορεί ενδεχομένως να υποτιμηθεί. Ειδικότερα, έχει διατυπωθεί η άποψη ότι ένας σημαντικός αριθμός ενηλίκων, που ανέρχεται σε εκατομμύρια, υφίσταται διαγνωστικά σφάλματα σε ετήσια βάση στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι περίπου τα μισά από αυτά τα σφάλματα έχουν σημαντικές επιπτώσεις (Singh et al., 2014). Τα λάθη που έχουν άμεσο αντίκτυπο στη διάγνωση, τη θεραπεία ή τις συμβουλές που παρέχονται σε έναν ασθενή, όπως ο ανακριβής προσδιορισμός της ομάδας αίματος ABO, ένα λανθασμένο αποτέλεσμα γενετικής εξέτασης, ένας λανθασμένα προσδιορισμένος μολυσματικός παράγοντας ή μια ανακριβής εκτίμηση της κυτταρικής παθολογίας, μπορούν να έχουν διακριτές και δυνητικά καταστροφικές επιπτώσεις στην ασφάλεια των ασθενών. Εκείνες που προκαλούν κλινικά ανεπαίσθητη ποσοτική απόκλιση, όπως ένα σφάλμα στην ταυτοποίηση του ασθενούς ή του δείγματος με αποτέλεσμα την ακούσια ανταλλαγή ενός φυσιολογικού αποτελέσματος πλήρους αίματος (CBC) με ένα άλλο, αποτελούν μεγαλύτερη πρόκληση όσον αφορά την ανίχνευση. Παρόλο που τα σφάλματα αυτά μπορεί να μην βλάπτουν άμεσα τον ασθενή, συμβάλλουν στην υποεκτίμηση του πραγματικού ποσοστού σφάλματος και εμποδίζουν τη δυνατότητα διεξαγωγής ενδεδειγμένης ανάλυσης των βαθύτερων αιτιών (Stroobants et al., 2003).

2. Σφάλματα στη φάση της συνολικής δοκιμής

2.1. Ανάλυση σφαλμάτων στην υγειονομική περίθαλψη

Ο τομέας της υγειονομικής περίθαλψης χαρακτηρίζεται από ένα αξιοσημείωτο επίπεδο κινδύνου και έχει υπολογιστεί ότι το συνολικό ποσοστό σφαλμάτων στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης στις Ηνωμένες Πολιτείες κυμαίνεται από 31% έως 69%. Ο ποσοτικός προσδιορισμός των ποσοστών σφάλματος εξηγείται συχνά μέσω της χρήσης της έννοιας του sigma (σ). Η έννοια του «sigma» συχνά χρησιμοποιείται στον κλάδο της ποιότητας και του διαχειριστικού ελέγχου για να περιγράψει τη διασπορά των δεδομένων σε μια διαδικασία και δηλώνει το μέγεθος των τυπικών αποκλίσεων που υπάρχουν μεταξύ του μέσου όρου της διαδικασίας και του ορίου των προδιαγραφών. Ένας υψηλότερος

αριθμός Sigma υποδεικνύει μια πιο σταθερή και προβλέψιμη διαδικασία. Όταν το μέγεθος της τυπικής απόκλισης της διαδικασίας μειώνεται, ένας μεγαλύτερος αριθμός τυπικών αποκλίσεων θα φιλοξενείται μεταξύ του μέσου όρου και του ορίου προδιαγραφών. Κατά συνέπεια, η τιμή του sigma θα αυξηθεί, ενώ η πιθανότητα υπέρβασης του ορίου προδιαγραφών από τα στοιχεία θα μειωθεί. Με βάση το παραπάνω, η απόδοση του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης παρατηρείται ότι λειτουργεί στο εύρος 1-2 τυπικών αποκλίσεων, ένα επίπεδο που παρουσιάζει μη βέλτιστη απόδοση όταν αντιπαραβάλλεται με άλλους κλάδους εκτός του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, όπως η διαχείριση αποσκευών αεροπορικών εταιρειών, η οποία παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερο επίπεδο απόδοσης, περίπου 4 τυπικές αποκλίσεις (Leape, 2009). Οι επιδόσεις στους διάφορους τομείς της υγειονομικής περίθαλψης παρουσιάζουν μεταβλητότητα, με περιπτώσεις που κυμαίνονται από 1 sigma (π.χ. χρήση β-αναστολέων μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, αναγνώριση και θεραπεία της κατάθλιψης) έως 3 sigma (π.χ. εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκων, επικράτηση νοσοκομειακών λοιμώξεων). Τα ιδρύματα που λειτουργούν υπό την επιταγή της αύξησης των εσόδων, της μείωσης του κόστους και της λειτουργίας με ή πέρα από τη μέγιστη δυναμικότητα είναι πιθανό να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ποσοστών σφάλματος, όπως υποστηρίζουν οι Weissman και συν (2007).

Η αναλυτική φάση της εργαστηριακής ιατρικής θεωρείται ευρέως ως ο πιο ικανός τομέας στον κλάδο της υγειονομικής περίθαλψης, παρουσιάζοντας επίπεδο απόδοσης που προσεγγίζει το 5 sigma (0,002%). Ο προαναφερόμενος αριθμός είναι σημαντικά χαμηλότερος κατά έναν παράγοντα άνω των 3.000 σε σύγκριση με τα ποσοστά εμφάνισης των λοιμώξεων και των φαρμακευτικών σφαλμάτων. Αυτή η ασυμφωνία μπορεί να αποδοθεί στον εγγενή ποσοτικό χαρακτήρα των εργαστηριακών ιατρικών εξετάσεων, ο οποίος προσφέρεται για την εφαρμογή στατιστικών μέτρων ελέγχου ποιότητας (Kalra, 2004). Παρ' όλα αυτά, είναι επιτακτική ανάγκη να αναγνωριστεί ότι τα επιτεύγματα στον τομέα της εργαστηριακής ιατρικής παρουσιάζουν μείωση όταν λαμβάνεται υπόψη η παρουσία σφαλμάτων σε όλα τα στάδια που περιλαμβάνουν τη συνολική διαδικασία εξέτασης, όπως υπογράμμισε ο Plebani το 2009. Η αναλογία των σφαλμάτων που παρατηρείται στις δύο συμπληρωματικές αναλυτικές φάσεις είναι περίπου τέσσερις έως πέντε φορές μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρείται στην αναλυτική φάση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η προ-αναλυτική φάση αντιπροσωπεύει σταθερά περισσότερα από τα μισά

από όλα τα σφάλματα που αναφέρονται σε δημοσιευμένες μελέτες, όπως τεκμηριώνεται από τους Astion και συν. το 2003. Σε μια ολοκληρωμένη μελέτη που διεξήχθη από ένα εξέχον ιταλικό στατιστικό εργαστήριο, χρησιμοποιήθηκε μια συνεπής μεθοδολογία για την αξιολόγηση των ποσοστών σφάλματος κατά τα έτη 1996 και 2006. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης αποκάλυψαν μια αξιοσημείωτη μείωση κατά 34% στο συνολικό ποσοστό σφάλματος. Ωστόσο, είναι αξιοσημείωτο ότι η κατανομή των σφαλμάτων στις προ-αναλυτικές, αναλυτικές και μετα-αναλυτικές φάσεις παρέμεινε σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητη, με τα προ-αναλυτικά σφάλματα να αντιπροσωπεύουν το 62% του συνόλου, ακολουθούμενα από τα αναλυτικά σφάλματα σε ποσοστό 15% και τα μετα-αναλυτικά σφάλματα σε ποσοστό 23%. Λαμβάνοντας υπόψη τις σημαντικές ποσότητες εργαστηριακών εξετάσεων που διεξάγονται σε παγκόσμια κλίμακα, ακόμη και μια σχετικά χαμηλή συχνότητα εμφάνισης σφαλμάτων μπορεί να οδηγήσει σε αξιοσημείωτο αριθμό περιπτώσεων και δυνατοτήτων για δυσμενή αποτελέσματα στον ασθενή. Ενώ ορισμένα εργαστήρια έχουν κάνει βήματα προόδου στην εφαρμογή μηχανισμών ανίχνευσης σφαλμάτων και στη βελτίωση της προ- και μετα-αναλυτικής ποιότητας, υπάρχει σημαντικό περιθώριο για περαιτέρω βελτίωση της ποιότητας της φάσης των εξω-αναλυτικών δοκιμών (Lipri & Plebani, 2009).

Οι συνηθέστερες αιτίες σφαλμάτων στη συνολική διαδικασία δοκιμών, όπως τις έχει συγκεντρώσει ο Plebani, παρουσιάζονται παρακάτω (Plebani, 2009b).

- Προ-προ-αναλυτική (46-68%)

Ακατάλληλο αίτημα εξέτασης, καταχώρηση παραγγελίας, λανθασμένη ταυτοποίηση ασθενούς/δείγματος, συλλογή δείγματος από οδό έγχυσης, συλλογή δείγματος (αιμόλυση, πήξη, ανεπαρκής όγκος κ.λπ.), ακατάλληλος περιέκτης, χειρισμός, αποθήκευση και μεταφορά.

- Προαναλυτική (3-5%)

Διαλογή και δρομολόγηση, pour-off, aliquoting, pipetting και επισήμανση, φυγοκέντρηση (χρόνος και/ή ταχύτητα).

- Αναλυτική (7-13%)

Δυσλειτουργία του εξοπλισμού, ανάμειξη δειγμάτων, παρεμβολές (ενδογενείς ή εξωγενείς), μη εντοπισμένη αποτυχία στον ποιοτικό έλεγχο, σφάλματα αναλυτών.

- Μετα-αναλυτικά (13-20%)

Λανθασμένη επικύρωση αναλυτικών δεδομένων, αποτυχία στην αναφορά/αποστολή της αναφοράς, υπερβολικός χρόνος διεκπεραίωσης, ακατάλληλη εισαγωγή δεδομένων και σφάλμα χειροκίνητης μεταγραφής, αποτυχία/καθυστέρηση στην αναφορά κρίσιμων τιμών.

- Μετα-μετα-αναλυτικά (25-46%)

Καθυστερημένη/αποτυχημένη αντίδραση στην εργαστηριακή αναφορά, εσφαλμένη ερμηνεία, ακατάλληλο/ανεπαρκές σχέδιο παρακολούθησης, αποτυχία παραγγελίας κατάλληλων συμβουλών (Plebani, 2009b).

Οι προαναφερόμενοι κατάλογοι χρησιμεύουν για να παραδειγματίσουν τη χρήση των κατηγοριών προ-προ- και μετά-μετα-ανάλυσης. Αξίζει να σημειωθεί, για παράδειγμα, ότι ο Plebani εντάσσει την επιλογή του σωληναρίου, τη διαδικασία συλλογής, καθώς και τις διαδικασίες χειρισμού και μεταφοράς στη σφαίρα των προ-προ-αναλυτικών δραστηριοτήτων. Κατά συνέπεια, η πλειονότητα των σφαλμάτων ταξινομείται ως προ-προ-αναλυτικής και όχι προ-αναλυτικής φύσης, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης του Plebani. Η απουσία μιας τυποποιημένης ταξινόμησης στο πλαίσιο αυτό συμβάλλει στην παρατηρούμενη μεταβλητότητα των αναφερόμενων ποσοστών σφάλματος και εισάγει πολυπλοκότητα στις συζητήσεις. Παρ' όλα αυτά, είναι επιτακτική ανάγκη να αναγνωριστεί ότι οι έννοιες αυτές διαθέτουν εγγενή αξία όσον αφορά τον επηρεασμό της μεθοδολογίας του εργαστηρίου προς τη διαχείριση των σφαλμάτων, καθώς χρησιμεύουν ως εμφανής προτροπή σχετικά με την τάση για σφάλματα στο πεδίο των δραστηριοτήτων επιλογής και ερμηνείας των δοκιμών (Wagar & Yuan, 2007).

Το ζήτημα των σφαλμάτων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης καθίσταται ανησυχητικό όταν αυτά οδηγούν σε απτές ή δυνητικά δυσμενείς συνέπειες για τους ασθενείς. Λόγω των περίπλοκων περιπλοκών που ενυπάρχουν στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και των εγγενών προκλήσεων που συνδέονται με την αξιολόγηση του αντίκτυπου ενός συγκεκριμένου εργαστηριακού σφάλματος στη συνολική διαχείριση των ασθενών, η εξακρίβωση της ακριβούς επικράτησης της τεκμηριωμένης βλάβης των ασθενών καθίσταται δύσκολο έργο. Είναι προφανές ότι τα ποιοτικά αποτελέσματα που περιέχουν κραυγαλέα σφάλματα που έχουν άμεσες επιπτώσεις στη θεραπεία ή στις αποφάσεις διαχείρισης, όπως αυτά που προέρχονται από την ιστοπαθολογία, τη μετάγγιση αίματος, τη μικροβιολογία, την ιολογία και τις γενετικές εξετάσεις, είναι σχετικά εύκολο να αξιολογηθούν. Ωστόσο, η αξιολόγηση των επιπτώσεων

των ποσοτικών σφαλμάτων στα αποτελέσματα κλινικής βιοχημείας και αιματολογίας αποτελεί μεγαλύτερη πρόκληση. Οι προαναφερθείσες προκλήσεις υποδηλώνουν ότι οι τρέχουσες μετρήσεις πιθανώς υποεκτιμούν το μέγεθος του ζητήματος, δεδομένου του σημαντικού όγκου ποσοτικών δοκιμών που διεξάγονται στα κλινικά εργαστήρια. Η εξέταση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που αφορά τα εργαστηριακά σφάλματα αποκάλυψε σημαντική ποικιλομορφία μεταξύ των μελετών, με τη μεθοδολογία συλλογής δεδομένων να αναδεικνύεται ως ο κύριος καθοριστικός παράγοντας του επιπολασμού και της τυπολογίας των σφαλμάτων (Plebani, 2009b). Σύμφωνα με την επιστημονική βιβλιογραφία, τα διαθέσιμα εμπειρικά στοιχεία δείχνουν ότι τα εργαστηριακά σφάλματα επηρεάζουν τη φροντίδα των ασθενών σε ποσοστό 24-30%. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι η πραγματική ή δυνητική βλάβη των ασθενών προκύπτει σε ποσοστό που κυμαίνεται από 3-12% (Carraro & Plebani, 2007). Ορισμένοι τομείς, όπως ο τομέας των μοριακών γενετικών εξετάσεων, μπορεί να παρουσιάζουν απτά ποσοστά βλάβης που μπορεί να φτάσουν έως και το 100%. Η παρούσα έρευνα σκιαγραφεί τη διχοτόμηση που υπάρχει μεταξύ της σημαντικής δυνατότητας πρόκλησης βλάβης και της συγκριτικά χαμηλότερης συχνότητας πραγματοποιημένης βλάβης, καθώς αναπτύσσει ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο βαθμολόγησης πέντε σημείων για την αξιολόγηση των συστατικών στοιχείων των βαθμολογιών πραγματικών και δυνητικών δυσμενών επιπτώσεων. Τα σφάλματα που παρατηρήθηκαν στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις διακριτές φάσεις: τα προ-αναλυτικά σφάλματα αντιπροσώπευαν το 88,9% του συνόλου των σφαλμάτων, ακολουθούμενα από τα αναλυτικά σφάλματα σε ποσοστό 9,6% και τα μετα-αναλυτικά σφάλματα σε ποσοστό 1,5%. Η ανάλυση των σφαλμάτων ποιότητας στο κλινικό βιοχημικό εργαστήριο αποκάλυψε ότι η σημαντική πλειοψηφία, συγκεκριμένα το 72,7%, των σφαλμάτων αυτών ταξινομήθηκε με πραγματική βαθμολογία δυσμενών επιπτώσεων 1, που υποδηλώνει τον λιγότερο σοβαρό βαθμό. Αντίθετα, ένα σημαντικό ποσοστό, συγκεκριμένα το 65,9%, των σφαλμάτων κατηγοριοποιήθηκε ως έχοντες δυνητική βαθμολογία δυσμενών επιπτώσεων 5, υποδηλώνοντας τον πιο σοβαρό βαθμό (Maurice, 2009).

Παρά τη μακροχρόνια αναγνώριση της σημασίας της προ- και μετα-αναλυτικής φάσης, τα εργαστήρια συχνά παραμελούν αυτόν τον τομέα στις πρωτοβουλίες τους για τη διαχείριση της ποιότητας, δίνοντας αντ' αυτού προτεραιότητα στην αναλυτική ποιότητα και στις συναφείς δραστηριότητες που εμπíπτουν στην άμεση αρμοδιότητά τους. Ο

πρωταρχικός παράγοντας που συμβάλλει σε αυτή την κατάσταση παραμέλησης μπορεί να αποδοθεί στις προκλήσεις διακυβέρνησης που προκύπτουν από τις διαφορετικές φυσικές τοποθεσίες και τις ομάδες προσωπικού που περιλαμβάνουν το προσωπικό του εργαστηρίου καθώς και τους κλινικούς ιατρούς, οι οποίοι είναι όλοι αναπόσπαστο μέρος της συνολικής διαδικασίας εξέτασης. Η έλλειψη ευαισθητοποίησης των ατόμων εκτός του εργαστηρίου σχετικά με τη σημασία της εξωαναλυτικής φάσης, οι προκλήσεις στην απόκτηση σχετικών δεδομένων παρακολούθησης, οι προκλήσεις στον ορισμό και την κατηγοριοποίηση των σφαλμάτων με βάση την ταξινόμια και η περιορισμένη κατανόηση των ευθυνών του εργαστηρίου έχουν συμβάλει συλλογικά σε αυτή την κατάσταση αδράνειας. Η πληθώρα διαφορετικών ορολογιών που χρησιμοποιούνται για την οριοθέτηση των σφαλμάτων, που περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, λάθη, ελαττώματα, ακραίες τιμές, μη αποδεκτά αποτελέσματα και αποτυχίες ποιότητας, έχει δυστυχώς αποτύχει να διευκολύνει τη γόνιμη συζήτηση (ISO, 2008). Η έννοια του «εργαστηριακού σφάλματος» εξηγείται στο πλαίσιο του Διεθνούς Οργανισμού Τυποποίησης (ISO) 22367. Σύμφωνα με το εν λόγω πρότυπο, ένα εργαστηριακό σφάλμα χαρακτηρίζεται από την αποτυχία μιας προγραμματισμένης ενέργειας να εκτελεστεί όπως είχε αρχικά σχεδιαστεί ή από τη χρήση ενός λανθασμένου σχεδίου για την επιδίωξη ενός συγκεκριμένου στόχου. Τέτοια σφάλματα μπορούν να εκδηλωθούν σε οποιοδήποτε στάδιο του εργαστηριακού κύκλου, που εκτείνεται από την αρχική παραγγελία των εξετάσεων έως την επακόλουθη αναφορά των αποτελεσμάτων, καθώς και την επακόλουθη ερμηνεία και την κατάλληλη αντίδραση στα εν λόγω αποτελέσματα. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι το «εργαστηριακό σφάλμα» είναι η προτιμώμενη ορολογία σε αυτό το πλαίσιο, όπως καθορίζεται από σχετικές βιβλιογραφικές πηγές. Μια πιο σύγχρονη και δυνητικά πιο επωφελής οριοθέτηση του εργαστηριακού σφάλματος μπορεί να διατυπωθεί ως «οποιαδήποτε απόκλιση που περιλαμβάνει τη διαδικασία της απαίτησης εξετάσεων, την τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων και την ακριβή κατανόηση και την επακόλουθη αντίδραση στα εν λόγω αποτελέσματα». Οι πρόσφατες τροποποιήσεις των προϋποθέσεων διαπίστευσης ανάγκασαν τα εργαστήρια να δώσουν τη δέουσα προσοχή σε αυτόν τον τομέα (Plebani, 2006).

2.2. Επικύρωση δοκιμών

Οι σύγχρονοι αυτοματοποιημένοι αιματολογικοί αναλυτές είναι διαγνωστικές συσκευές ικανές να ανιχνεύουν την εμφάνιση ενός πιθανώς εσφαλμένου αποτελέσματος, προκαλώντας έτσι μια ενδελεχή εξέταση και έρευνα. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τη διενέργεια πρόσθετων εξετάσεων, τη χρήση τεχνικών αντανάκλαστικής εξέτασης ή την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων μέσω της μικροσκοπικής εξέτασης. Η χρήση των ελέγχων δέλτα στο πλαίσιο της επικύρωσης αποτελεσμάτων έχει σημαντική σημασία ως μηχανισμός διασφάλισης που έχει τη δυνατότητα να εντοπίζει σφάλματα που αφορούν την ταυτοποίηση και τη συλλογή δειγμάτων. Τα σφάλματα αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν περιπτώσεις όπως η αραίωση των δειγμάτων με υγρό έγχυσης, η ανεπαρκής ανάμιξη λόγω υπερπλήρωσης του δείγματος ή η παρουσία μη ανιχνεύσιμου θρόμβου. Οι συγγραφείς της μελέτης που διεξήχθη από τους Strathmann και συν. (2011) πρότειναν ότι ο μέσος σωματιδιακός όγκος (MCV) παρουσιάζει την πιο ουσιαστική θετική προγνωστική αξία μεταξύ διαφόρων παραμέτρων όταν πρόκειται για τον εντοπισμό περιπτώσεων λανθασμένης επισήμανσης δειγμάτων.

Αν και τα λανθασμένα αιματολογικά αποτελέσματα προέρχονται κυρίως από προ-αναλυτικούς παράγοντες, αξίζει να σημειωθεί ότι ο εντοπισμός τους γίνεται συχνά κατά τη μετα-αναλυτική φάση, συγκεκριμένα κατά τη διαδικασία επικύρωσης της εξέτασης. Ο εντοπισμός αυτός διευκολύνεται από μια ολοκληρωμένη εξέταση των ιστογραμμάτων και των διαγραμμάτων διασποράς, η οποία πραγματοποιείται πριν από την έκδοση του τελικού αποτελέσματος. Σε περιπτώσεις όπου χρησιμοποιείται η χρήση βασικών αναλυτών που δεν παρέχουν τις εν λόγω εξόδους, είναι επιτακτική ανάγκη ο χρήστης να κατανοεί πλήρως τους εγγενείς περιορισμούς που συνδέονται με τη μεθοδολογία. Επιπλέον, είναι ζωτικής σημασίας για τον χρήστη να θεσπίζει και να διατηρεί κατάλληλα μέτρα έκτακτης ανάγκης για τη διευκόλυνση της διαδικασίας αναθεώρησης και παραπομπής, όπως διευκρινίζεται από τους Nagler et al. στην επιστημονική τους εργασία που δημοσιεύθηκε το 2014. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες κατά τη συλλογή του δείγματος, όπως η πήξη των αιμοπεταλίων. Επιπλέον, μπορεί να επηρεαστεί από τη συγκεκριμένη κλινική κατάσταση του εκάστοτε ασθενούς. Με τον εντοπισμό των προαναφερθέντων οντοτήτων, το εργαστήριο αποκτά γνώση του εν λόγω φαινομένου, επιτρέποντας έτσι την ενσωμάτωσή του σε μεταγενέστερες πειραματικές προσπάθειες. Η εμφάνιση

εξαρτώμενης από το EDTA ψευδοθρομβοπενίας, δορυφορικού αιμοπεταλίου, συσσώρευσης αιμοπεταλίων και η παρουσία γιγάντιων αιμοπεταλίων έχουν αναγνωρισθεί ως παράγοντες που συμβάλλουν στην ψευδή θρομβοπενία και πιθανά εμπόδια στην ακριβή μετρήση λευκών αιμοσφαιρίων (Bobba & Doll, 2012).

Εκτός από τον εντοπισμό θραυσμάτων ερυθροκυττάρων και μικροσφαιρίων, αξίζει να εξεταστεί η ύπαρξη κυτταροπλασματικών θραυσμάτων στην οξεία λευχαιμία, μικροοργανισμών στη σήψη, κρουσφαιρινών και κρουοκατακρημνισμάτων ως πιθανοί παράγοντες που συμβάλλουν σε έναν εσφαλμένα αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων. Ωστόσο, είναι απαραίτητο να αναγνωρισθεί ότι ο βαθμός στον οποίο οι παράγοντες αυτοί μπορεί να εισάγουν ασάφεια στο αποτέλεσμα εξαρτάται από τη συγκεκριμένη τεχνολογία μέτρησης που χρησιμοποιείται. Διάφοροι παράγοντες παρόμοιας φύσης έχουν τη δυνατότητα να παρεμποδίσουν την ακριβή καταμέτρηση άλλων κυτταρικών συστατικών του αίματος. Για παράδειγμα, το φαινόμενο της συσσώρευσης πολυμορφοπύρηνων κυττάρων, το οποίο εκδηλώνεται σε ένα περιορισμένο αριθμό δειγμάτων που υποβάλλονται σε EDTA, μπορεί να οδηγήσει σε μείωση τόσο του συνολικού αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) όσο και του αριθμού των ουδετερόφιλων. Ένας λανθασμένα αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) μπορεί να εκδηλωθεί παρουσία συσσωματωμάτων αιμοπεταλίων, RBCs, όπως και κρουσφαιριναιμίας ή κρουοιζημάτων. Αυτές οι οντότητες έχουν τη δυνατότητα να συμπεριληφθούν λανθασμένα στην καταμέτρηση των WBC (Zanddecki et al., 2012). Ο αριθμός της αιμοσφαιρίνης (Hb) και των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) θα υποστεί πρόσθετες επιπτώσεις λόγω αυξημένου αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), ενώ η παρουσία γιγαντιαίων αιμοπεταλίων θα έχει συγκριτικά μικρότερη επίδραση στον αριθμό των RBC.

2.3. Κρίσιμη αναφορά αποτελεσμάτων

Ένα κρίσιμο αποτέλεσμα χαρακτηρίζεται από την ακραία απόκλιση από τον κανόνα, σε βαθμό που να συνιστά ουσιαστικό κίνδυνο για την ύπαρξη του ατόμου, καθιστώντας αναγκαία την άμεση λήψη διορθωτικών μέτρων. Η μη ακριβής αναγνώριση και η μη έγκαιρη αναφορά ενός κρίσιμου αποτελέσματος αποτελεί σημαντικό μετα-αναλυτικό σφάλμα. Είναι εξαιρετικά σημαντικό κάθε εργαστήριο να καταρτίσει έναν κατάλογο ενεργειών για κρίσιμα αποτελέσματα σε συνεργασία με τους αιτούντες ιατρούς, καθιερώνοντας ταυτόχρονα σαφείς διαύλους επικοινωνίας και οριοθετώντας τις ευθύνες

για την αναφορά κρίσιμων αποτελεσμάτων. Οι συστάσεις που διατυπώθηκαν από το Διεθνές Συμβούλιο Τυποποίησης στην Αιματολογία (ICSH) παγίωσαν αποτελεσματικά τα κρίσιμα όρια συναίνεσης για την αιμοσφαιρίνη (Hb), τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) και τον αριθμό των αιμοπεταλίων.

2.4. Αντιπηκτικά

Δεν υπάρχει κάποιο αντιπηκτικό που να εφαρμόζεται καθολικά για όλες τις εξετάσεις αίματος. Ωστόσο, αξίζει να τονιστεί ότι το αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) αποτελεί το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντιπηκτικό στο πεδίο των αιματολογικών εξετάσεων. Οι βιοχημικές αναλύσεις διεξάγονται κατά κύριο λόγο σε δείγματα ορού, ενώ οι μοριακές αναλύσεις τυπικά διεξάγονται χρησιμοποιώντας αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) ως προτιμώμενο αντιπηκτικό. Το κιτρικό χρησιμοποιείται κυρίως για τη διενέργεια εξετάσεων πήξης, ενώ η ηπαρίνη χρησιμοποιείται συχνά στο πλαίσιο κυτταρογενετικών αναλύσεων. Ορισμένα αντιπηκτικά παρουσιάζουν το χαρακτηριστικό της επικάλυψης της εσωτερικής επιφάνειας του σωληναρίου, ενώ εναλλακτικά αντιπηκτικά μπορούν να εισαχθούν στον σωλήνα υπό μορφή διαλύματος (Banfi et al., 2007). Προκειμένου να μετριαστεί η εμφάνιση διαγνωστικών σφαλμάτων, είναι επιτακτική ανάγκη να επιδεικνύεται σύνεση στην επιλογή του κατάλληλου αντιπηκτικού και να βεβαιώνεται επιμελώς η ακρίβεια του όγκου αίματος που εξάγεται. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να ελέγχεται σχολαστικά η ημερομηνία λήξης του σωληναρίου πριν από την έναρξη της αιμοληψίας. Η χρήση ληγμένων αντιπηκτικών σωληναρίων ενέχει δυνητικό κίνδυνο όσον αφορά τη διατάραξη της ευαίσθητης ισορροπίας μεταξύ της αντιπηκτικής ουσίας και του δείγματος αίματος (Harr, 2018). Δείγματα με υπερπλήρωση και ιδιαίτερα με ανεπαρκή πλήρωση του σωληναρίου γενικής αίματος δεν θα πρέπει να αξιολογούνται και συγχρόνως να ενημερώνεται πάντα η κλινική. Η ανεπαρκής πλήρωση είναι συχνότερη και η υψηλή συγκέντρωση αντιπηκτικού που προκύπτει μπορεί να οδηγήσει σε μορφολογικές και αριθμητικές διαταραχές των κυττάρων του αίματος. Για παράδειγμα, μπορεί να οδηγήσει σε μορφολογικές διαταραχές ιδιαίτερα των ουδετερόφιλων και των μονοκυττάρων, σε μείωση της Hb και διόγκωση των αιμοπεταλίων.

2.5. Ηπαρίνη

Η ηπαρίνη ασκεί πρωτίστως τις φαρμακολογικές της επιδράσεις μέσω του σχηματισμού συμπλόκου με την αντιθρομβίνη III, παρεμποδίζοντας έτσι ορισμένες αλληλεπιδράσεις αντισώματος-αντιγόνου. Για να διασφαλιστεί η απόκτηση ανώτερων ηπαρινισμένων δειγμάτων πλάσματος με ταυτόχρονο μετριασμό της εμφάνισης ινωδογένεσης, συνιστάται η χρήση ηπαρίνης λιθίου σε συμπερασματική συγκέντρωση που κυμαίνεται από 10 έως 30 μονάδες USP ανά 1 ml αίματος. Η συγκεκριμένη αυτή συγκέντρωση της εν λόγω ουσίας έχει παρατηρηθεί ότι οδηγεί στην επίτευξη βέλτιστης αντιπηκτικής αποτελεσματικότητας. Σύμφωνα με τον Higgins (2007), έχει παρατηρηθεί ότι οι αυξημένες συγκεντρώσεις ηπαρίνης δεν παρουσιάζουν αυξημένη αποτελεσματικότητα και δεν ασκούν καμία διακριτή επίδραση σε διάφορες συχνά ζητούμενες παραμέτρους του αίματος. Τα σωληνάρια που χρησιμοποιούνται συνήθως για την αεριομετρία αίματος, τις εξετάσεις ιονισμένου ασβεστίου, την κυτταρογενετική και την ανάλυση πλάσματος στον τομέα της κλινικής χημείας είναι αυτά που περιέχουν ηπαρίνη νατρίου ή λιθίου. Στην περίπτωση της γενικής εξέτασής αίματος η ηπαρίνη δεν προτείνεται για χρήση καθώς προκαλεί μορφολογικές και αριθμητικές διαταραχές των λευκοκυττάρων. Προκαλεί συσσώρευση των λευκοκυττάρων και πιθανά προβλήματα στη μέτρηση τους.

2.6. Κιτρικό νάτριο

Το κιτρικό νάτριο χρησιμεύει ως ευρέως αποδεκτό αντιπηκτικό στο πλαίσιο των αξιολογήσεων της πήξης του αίματος, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, του χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT) και του χρόνου προθρομβίνης (PT), εκτός από την εφαρμογή του στην κλασική δοκιμασία Westergren για τον ρυθμό καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ESR). Το κιτρικό τρισόξινο νάτριο εμφανίζει την τάση να συμμετέχει σε συμπλοκοποίηση με ιόντα ασβεστίου, προσδίδοντας έτσι σταθερότητα στους ευμετάβλητους παράγοντες πήξης V και VIII. Επιπλέον, λόγω της ιδιότητάς του να αραιώνει το δείγμα αίματος, το κιτρικό νάτριο θεωρείται γενικά ακατάλληλο για την πλειονότητα των αιματολογικών εξετάσεων.

Οι πρωταρχικές συνέπειες που απορρέουν από τη λανθασμένη συλλογή αίματος περιλαμβάνουν αιμόλυση, βακτηριακή μόλυνση και συσσώρευση αιμοπεταλίων. Μεταξύ των διαφόρων θεμάτων που αντιμετωπίζονται στην εργαστηριακή διάγνωση, φαίνεται ότι

η αιμόλυση είναι η κυρίαρχη ανησυχία, η οποία εκδηλώνεται κυρίως κατά την προανάλυση. Η *in vitro* αιμόλυση μπορεί να προκληθεί από διάφορους παράγοντες και μπορεί να επιδεινωθεί από την αναγκαστική αναρρόφηση αίματος σε σωληνάρια κενού.

2.7. Φλεβοκέντηση-αιμοληψία

Η διαδικασία της φλεβοκέντησης και της αιμοληψίας θα πρέπει πάντα να γίνεται από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό. Σε αυτό το στάδιο μπορούν να γίνουν αρκετά προ-αναλυτικά σφάλματα όπως:

- Λάθη κατά την προετοιμασία του ασθενούς για την εξέταση
- Λάθος επιλογή βελόνας
- Παρατεταμένη περίδεση βραχίονα κατά τη λήψη αίματος
- Βίαιη συλλογή αίματος

2.8 Μεταφορά και αποθήκευση

Η μεταφορά και η αποθήκευση των συλλεχθέντων υλικών είναι κρίσιμα στοιχεία της αναλυτικής διαδικασίας. Σύμφωνα με τον Zini (2013), συνιστάται από τη Διεθνή Επιτροπή Στρωματογραφίας και Υδρογεωλογίας (ICSH) τα δείγματα να αποθηκεύονται σε θερμοκρασία 4°C. Η σταθερότητα των αιματολογικών παραμέτρων εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της συγκεκριμένης δοκιμής που χρησιμοποιείται, της μεθοδολογίας που χρησιμοποιείται και των τεχνολογικών χαρακτηριστικών των αιματολογικών αναλυτών και των αντιδραστηρίων που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση. Ως εκ τούτου, συνιστάται ιδιαίτερα η τήρηση των οδηγιών που διευκρινίζονται από τον κατασκευαστή. Η μεταφορά δειγμάτων αίματος απαιτεί τη χρήση εξειδικευμένων δοχείων που εγγυώνται τη διατήρηση των βέλτιστων συνθηκών θερμοκρασίας. Είναι επιτακτική ανάγκη να τηρείται το προβλεπόμενο χρονικό διάστημα μεταξύ της αιμοληψίας και της εκτέλεσης της εξέτασης, καθώς η υπέρβαση αυτής της διάρκειας μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα της εξέτασης. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία σε περιπτώσεις όπου ο χρόνος μεταφοράς είναι παρατεταμένος, ιδίως σε σενάρια όπου η θερμοκρασία περιβάλλοντος υπερβαίνει τους 22°C, καθώς αυτό μπορεί να συμβάλει στη δημιουργία παραπλανητικών αποτελεσμάτων της εξέτασης (Kubiak et al., 2022).

3. Διαγνωστικές παγίδες στην αναλυτική φάση

3.1. Αιμόλυση του δείγματος

Εάν το δείγμα δεν συλλεγεί σωστά ή δεν διαχειρίζεται σωστά, μπορεί να οδηγήσει σε παραπλανητικά αποτελέσματα. Η αιμόλυση, χαρακτηρίζεται συνήθως ως ένα διάχυτο φαινόμενο κυτταρικής βλάβης των κυττάρων του αίματος, που συνήθως υποδεικνύεται από την ανίχνευση αυξημένων επιπέδων αιμοσφαιρίνης χωρίς κύτταρα στον ορό ή στο πλάσμα (Lippi et al., 2011). Η αιμόλυση μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα διαφόρων εργαστηριακών δοκιμών. Μπορεί να αποδοθεί είτε σε βιολογικούς παράγοντες που έχουν ως αποτέλεσμα τη διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) *in vitro*, γνωστή ως ενδοαγγειακή αιμόλυση, είτε σε μη βιολογικούς παράγοντες που συμβαίνουν κατά τη συλλογή και το χειρισμό των δειγμάτων, που αναφέρονται ως ψευδοαιμόλυση. Η τελευταία προκαλείται συνήθως από τραυματικές φλεβοκεντήσεις, από τη χρήση ακατάλληλων συσκευών για τη συλλογή δειγμάτων, όπως πολύ μικρές βελόνες, από τον ακατάλληλο χειρισμό των δειγμάτων αίματος μετά τη συλλογή, όπως η έντονη ανάμιξη-φυγοκέντρηση ή η ανακίνηση, από ακατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης, όπως η κατάψυξη των δειγμάτων ή η μεταφορά σε μεγάλες αποστάσεις υπό δυσμενείς συνθήκες, και από την εκ νέου περιστροφή των δειγμάτων μετά τη φυγοκέντρηση, μεταξύ άλλων παραγόντων (Lippi et al., 2018).

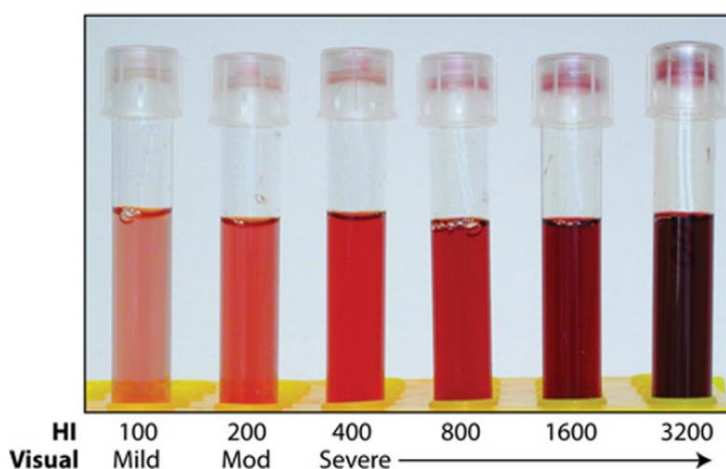
Εκτός από την αξιοσημείωτη παρατήρηση ότι η ψευδής αιμόλυση αντιπροσωπεύει περίπου το 40% των διαφόρων προκλήσεων που αντιμετωπίζονται στο σύνολο της διαδικασίας εξέτασης, η ύπαρξη αυξημένων επιπέδων αιμοσφαιρίνης χωρίς κύτταρα στον ορό ή στο πλάσμα δημιουργεί πλήθος βιολογικών ή αναλυτικών ανησυχιών, θέτοντας έτσι δυνητικά σε κίνδυνο την αξιοπιστία των διαγνωστικών εξετάσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η τυπική συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης χωρίς κύτταρα στον ορό βρίσκεται συνήθως στο εύρος από 0,22 έως 0,25 g/L, ενώ στο πλάσμα παρατηρείται ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,10 και 0,13 g/L (Lippi et al., 2014).

Σύμφωνα με τις τρέχουσες γνώσεις, έχει διαπιστωθεί ότι οι τιμές αιμοσφαιρίνης χωρίς κύτταρα που υπερβαίνουν τα 0,3 g/L υποδηλώνουν περιορισμένο βαθμό ενδοαγγειακής ή ψευδούς αιμόλυσης. Ωστόσο, είναι γενικά αποδεκτό ότι το όριο για κλινικά ή αναλυτικά σημαντική αιμόλυση στις περισσότερες αναλύσεις καθορίζεται

συνήθως στα 0,5 g/L (Lippi, Cadamuro, et al., 2018). Όταν το προαναφερθέν όριο ξεπερνιέται εντός διαγνωστικών δειγμάτων, ένα πλήθος βιολογικών ή αναλυτικών επιπλοκών μπορεί στη συνέχεια να θέσει σε κίνδυνο την ακεραιότητα των διαγνωστικών δοκιμών. Οι πρωταρχικές πηγές παρεμβολής είναι πολύπλευρες και περιλαμβάνουν διάφορους παράγοντες. Πρώτον, η απελευθέρωση κυτταρικών συστατικών στο δείγμα μπορεί να οδηγήσει σε ψευδή αύξηση ορισμένων δεικτών που είναι λιγότερο άφθονοι στο αίμα σε σύγκριση με το εσωτερικό των κυττάρων. Αξιοσημείωτα παραδείγματα είναι το κάλιο και η γαλακτική αφυδρογονάση. Δεύτερον, μπορεί να προκύψουν χημικές παρεμβολές λόγω της απελευθέρωσης ενδοκυτταρικών ενώσεων που διαταράσσουν συγκεκριμένες αναλυτικές τεχνικές. Για παράδειγμα, η παρουσία αδενυλικής κυκλάσης μπορεί να παρεμποδίσει την αξιολόγηση της κρεατινικής κινάσης. Επιπλέον, η φασματοφωτομετρική παρεμβολή αποτελεί αξιοσημείωτη ανησυχία, ιδίως στα μήκη κύματος 415, 540 και 570 nm, δημιουργώντας πρόβλημα στον υπολογισμό βιοχημικών παραμέτρων. Η παρουσία βιολογικά ενεργών ουσιών μπορεί να ενεργοποιήσει ακόμα ή να αναστείλει βιολογικές οδούς, εισάγοντας έτσι παρεμβολές. Ειδικότερα, τα φωσφολιπίδια και άλλες προθρομβωτικές ενώσεις μπορούν να διαταράξουν την πρωτογενή και δευτερογενή αιμόσταση. Τέλος, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αραίωση ορισμένων δεικτών, οι οποίοι είναι πιο άφθονοι στο αίμα σε σύγκριση με το εσωτερικό των κυττάρων (Simundic et al., 2010).

Οι πολυάριθμοι και ποικίλοι μηχανισμοί παρεμβολής καθιστούν αναγκαία την άμεση ανάπτυξη αξιόπιστων στρατηγικών για την πρόληψη και τη διαχείριση των αιμολυμένων δειγμάτων. Σε μια πρόσφατη εξέλιξη, η αξιοσέβαστη Ομάδα Εργασίας για την Προαναλυτική Φάση (WG-PRE) υπό την αξιοσέβαστη Ευρωπαϊκή Ομοσπονδία Κλινικής Χημείας και Εργαστηριακής Ιατρικής (EFLM) παρουσίασε μια σειρά πρακτικών συστάσεων συναίνεσης. Οι συστάσεις αυτές αποσκοπούν στην παροχή καθοδήγησης σχετικά με την αποτελεσματική διαχείριση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων που λαμβάνονται από αιμολυμένα δείγματα. Οι προαναφερθείσες συστάσεις αφορούν κυρίως την εφαρμογή τυποποιημένης μεθοδολογίας για τον εντοπισμό δειγμάτων που έχουν υποστεί αιμόλυση και στη συνέχεια την αξιολόγηση της έκτασης της αιμόλυσης με τη χρήση του δείκτη αιμόλυσης (H-index). Επιπλέον, προτείνεται μια ρεαλιστική προσέγγιση για τη διαχείριση των αποτελεσμάτων των δοκιμών, η οποία συνεπάγεται είτε τη δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων των δοκιμών με αντίστοιχο σχόλιο όταν η μεροληψία

είναι κάτω από την τιμή αλλαγής αναφοράς (RCV), είτε την αποχή από την αναφορά δεδομένων που λαμβάνονται από αιμολυμένα δείγματα, εάν η αναμενόμενη μεροληψία αναμένεται να υπερβεί την RCV (Lipri, Cadamuro, et al., 2018). Στον παρόντα διάλογο, είναι επιτακτική ανάγκη να σημειωθεί ότι η χρήση τύπων με σκοπό την τροποποίηση των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών που είναι ευαίσθητες στην αιμόλυση δεν εγκρίνεται επί του παρόντος. Αυτό οφείλεται στην εγγενή ανακρίβεια και την ουσιαστική εξάρτηση από συγκεκριμένα όργανα και μεθοδολογίες που σχετίζονται με τις εν λόγω εξισώσεις, όπως διευκρινίστηκε από τους Lipri, Avanzini, και συν. το 2011.



Εικόνα 1: Αιμολημένα δείγματα

Retrieved from: [Hemolysis index \(HI\) versus visual estimates of hemolysis | eClinpath](#)

Όπως διευκρινίστηκε προηγουμένως, η χρήση του δείκτη H χρησιμεύει για τον συνετό χειρισμό των αιμολυμένων δειγμάτων (von Meyer et al., 2018). Αυτή η μέτρηση, αν και επί του παρόντος δεν υπάρχει σε τυποποιημένα πρωτόκολλα, βασίζεται σε μια άμεση, οικονομικά αποδοτική και αξιόπιστη φωτομετρική αξιολόγηση του ορού ή του πλάσματος σε καθορισμένα μήκη κύματος, με στόχο την προσέγγιση (μέσω ειδικών εξισώσεων) της δυνητικής συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης που δεν είναι δεσμευμένη στα κύτταρα. Η διαδεδομένη χρήση του δείκτη H, σε συνδυασμό με την εφαρμογή τυποποιημένων μεθοδολογιών για τη διαχείριση των αποτελεσμάτων της εξέτασης, θα διευκολύνει, κατά συνέπεια, την επίτευξη ενός υψηλού επιπέδου ποιότητας, ασφάλειας και αναπαραγωγιμότητας στο σύνολο της διαδικασίας εξέτασης (Nikolac Gabaj et al., 2018).

3.2. Αξιολόγηση της ποιότητας των αιματολογικών εξετάσεων

Στον τομέα της αιματολογίας, είναι κοινή πρακτική να χρησιμοποιείται φυσιολογικό περιφερικό αίμα ως πρότυπο αναφοράς για τη βαθμονόμηση αιματολογικών αναλυτών. Η αξιολόγηση της ποιότητας των αιματολογικών εξετάσεων απαιτεί τη χρήση ελέγχων ποιότητας τριών επιπέδων, οι οποίοι χρησιμεύουν για τον μετριάσμο της πιθανότητας αναλυτικών σφαλμάτων και διευκολύνουν την αξιολόγηση της γραμμικότητας των προσδιορισμών. Η καθημερινή διαχείριση του ενδοεργαστηριακού ελέγχου εμπίπτει στην αρμοδιότητα του εργαστηριακού προσωπικού, ενώ οι πρόσθετες διαδικασίες βαθμονόμησης πραγματοποιούνται συνήθως από έναν εξωτερικό πάροχο τεχνικών υπηρεσιών. Η γραφική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων του καθημερινού ενδοεργαστηριακού ελέγχου μπορεί να επιτευχθεί αποτελεσματικά με τη χρήση διαγραμμάτων Levey-Jennings. Για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από το υλικό ελέγχου συνιστάται η χρήση των κανόνων Westgard, όπως προτείνεται από τους Marlar και συν. (2006).

Η πλειονότητα των αξιόπιστων στοιχείων δείχνει ότι ένα σημαντικό ποσοστό των προαναλυτικών σφαλμάτων μπορεί να αποδοθεί στη χρήση ακατάλληλων μεθοδολογιών κατά την απόκτηση και το χειρισμό βιολογικών δειγμάτων. Σε γενικές γραμμές, η συγκέντρωση ακατάλληλων δειγμάτων, είτε λόγω ανεπαρκούς όγκου δείγματος είτε λόγω υποβαθμισμένης ποιότητας, αποτελεί την κυρίαρχη και επαναλαμβανόμενη προέλευση, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 80-90% του συνόλου των σφαλμάτων που απαντώνται εντός εργαστηριακών χώρων (Hammerling, 2012). Με πιο ακριβή τρόπο, μια εξαντλητική ανάλυση της επιστημονικής βιβλιογραφίας έχει καθορίσει ότι τα αιμολυμένα δείγματα αποτελούν τον κυρίαρχο παράγοντα που συμβάλλει στη μη συμμόρφωση των δειγμάτων εντός των κλινικών εργαστηρίων, αντιπροσωπεύοντας ένα σημαντικό ποσοστό που κυμαίνεται από 40% έως 70%. Ακολουθεί στενά ο ανεπαρκής ή ακατάλληλος όγκος δείγματος, ο οποίος συμβάλλει σε ποσοστό περίπου 10% έως 20% των μη συμμορφούμενων δειγμάτων. Επιπλέον, η λανθασμένη συλλογή βιολογικών δειγμάτων σε ακατάλληλους περιέκτες αποτελεί αξιοσημείωτο παράγοντα, συμβάλλοντας σε περίπου 5% έως 15% των μη συμμορφώσεων. Τέλος, η αδικαιολόγητη πήξη των δειγμάτων, αν και λιγότερο διαδεδομένη, εξακολουθεί να συμβάλλει σε περίπου 5% έως 10% των μη συμμορφούμενων δειγμάτων (Lipri & Guidi, 2007). Λιγότερο συχνά παρατηρούμενες αιτιολογίες μειωμένης ακεραιότητας των δειγμάτων (δηλ.

αντιπροσωπεύουν συνολικά περίπου το 3% των περιπτώσεων) περιλαμβάνουν επιμόλυνση των υγρών έγχυσης (που συνήθως περιλαμβάνουν αλατούχα διαλύματα ή διαλύματα γλυκόζης), διασταυρούμενη επιμόλυνση που προέρχεται από πρόσθετα των σωληναρίων αίματος, μη βέλτιστες συνθήκες αποθήκευσης των δειγμάτων ή επαναλαμβανόμενους κύκλους κατάψυξης-απόψυξης (Cornes et al., 2017).

3.3. Ανεπαρκής ή ακατάλληλος όγκος δείγματος

Παρόλο που η πιθανή βλάβη στην υγεία ενός ασθενούς από την απώλεια αίματος κατά τη διάρκεια εργαστηριακών εξετάσεων, γνωστή ως ιατρογενής απώλεια αίματος, είναι ελάχιστη, η διατήρηση του όγκου του αίματος σε άτομα που υποβάλλονται σε συχνές αιμοληψίες αποτελεί σημαντική ανησυχία στις κλινικές ρυθμίσεις. Η ανησυχία αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους αναιμικούς ασθενείς και τα νεογέννητα, όπως τονίζεται από τους Wisser και συν (2003). Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η πράξη της λήψης δειγμάτων αίματος από άτομα με μειωμένη φλεβική πρόσβαση ή μειωμένες φλέβες μπορεί ενδεχομένως να οδηγήσει στην απόκτηση ανεπαρκούς ποσότητας αίματος εντός του καθορισμένου δοχείου συλλογής. Το ζήτημα που αφορά την ανεπαρκή ποσότητα αίματος για τους σκοπούς της εξέτασης μπορεί να ταξινομηθεί βολικά σε δύο διακριτές κατηγορίες, ήτοι σε απόλυτη ή σχετική, όπως εκθέτουν οι Nikolac Gabaj και συν. το 2018.

Στο προαναφερθέν σενάριο, το οποίο περιλαμβάνει επίσης την πεμπτουσία της απεικόνισης της παραλαβής σωληναρίων αίματος χωρίς περιεχόμενο, το εργαστήριο αδυνατεί να εκτελέσει τις ζητούμενες εξετάσεις στο σύνολό τους ή καθόλου λόγω της ανεπάρκειας των διαθέσιμων δειγμάτων. Παρά το γεγονός ότι τα σύγχρονα εργαστηριακά όργανα χρησιμοποιούν ελάχιστες ποσότητες αίματος, ορού ή πλάσματος (που συνήθως κυμαίνονται από 2 έως 20 μL ανά εξέταση), εξακολουθεί να είναι απαραίτητη η ύπαρξη ενός ελάχιστου όγκου για τους σκοπούς της αυτοματοποιημένης επεξεργασίας των δειγμάτων. Είναι κατανοητό ότι σε περιπτώσεις όπου το προσωπικό του εργαστηρίου έχει στη διάθεσή του περιορισμένη ποσότητα αίματος, οι επιλογές του περιορίζονται στο να απευθυνθεί στους κλινικούς γιατρούς για να διαπιστώσει τις εξετάσεις προτεραιότητας που μπορούν να διεξαχθούν με τον διαθέσιμο όγκο. Εναλλακτικά, μπορούν να ζητήσουν ένα πρόσθετο δείγμα (Wisser et al., 2003).

Στο προαναφερθέν σενάριο, το οποίο αφορά καταστάσεις όπου το σωληνάριο αίματος είναι ελλιπώς γεμάτο, αλλά περιέχει επαρκή ποσότητα αίματος για να

διευκολύνει τη διενέργεια των επιθυμητών διαγνωστικών εξετάσεων, το ζήτημα που τίθεται τείνει να είναι πιο περίπλοκο και αποτελεί κλινική πρόκληση. Ενώ μπορεί να θεωρηθεί εύλογο να συμπεράνουμε ότι μια μέγιστη υποπλήρωση 75% σε σωληνάρια αίματος ορού ή σε αυτά που περιέχουν πρόσθετα όπως η λιθίου-ηπαρίνη, το αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) και οι προπηκτικές ενώσεις (π.χ. θρομβίνη) θα μπορούσαν κατ' εξαίρεση να αποφέρουν κλινικά σημαντική μεροληψία, αν και μόνο για περιορισμένο αριθμό αναλυτών, αξίζει να σημειωθεί ότι ο ελάχιστος όγκος δείγματος έχει οριοθετηθεί ρητά για τις εξετάσεις πήξης. Αυτό οφείλεται στην επιτακτική ανάγκη τήρησης αυστηρών κριτηρίων όσον αφορά τη συγκέντρωση του αντιπηκτικού (συγκεκριμένα, 0,105-0,109 mol/L ρυθμιστικό κιτρικό νάτριο) και τον απαιτούμενο όγκο αίματος (Xu et al., 2010). Ως εκ τούτου, πρόσφατες εμπειρικές έρευνες έχουν διασαφηνίσει ότι μπορεί να παρατηρηθεί μια διακριτή μεροληψία κλινικής σημασίας στα αποτελέσματα των εξετάσεων αιμόστασης όταν τα σωληνάρια αιμοληψίας προμηθεύονται όγκο μικρότερο από το 90% της προβλεπόμενης χωρητικότητάς τους. Το κριτήριο για τον αποκλεισμό των σωληναρίων αίματος με ανεπαρκή πλήρωση, συγκεκριμένα εκείνων με υποπλήρωση που υπερβαίνει το 10%, είναι πιο αυστηρό σε ορισμένες εξετάσεις αιμόστασης, όπως ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT) και η εξέταση παραγόντων πήξης. Αντίθετα, ο χρόνος προθρομβίνης (PT) και η δοκιμασία ινωδογόνου (Clauss) φαίνεται να παρουσιάζουν συγκριτικά χαμηλότερο βαθμό μεροληψίας, επιτρέποντας την υποπλήρωση έως και 30% (Adcock et al., 1998).

Η επίδραση της υποπλήρωσης των σωληναρίων αίματος στις δοκιμασίες πήξης προέρχεται κυρίως από την καθιέρωση προκαθορισμένης αναλογίας μεταξύ αίματος και κιτρικού νατρίου εντός των εκκενωμένων σωληναρίων συλλογής. Η προκαθορισμένη τελική συγκέντρωση κιτρικού νατρίου εντός του σωλήνα έχει ως εκ τούτου ως στόχο να δεσμεύσει όλο το υπάρχον ιονισμένο ασβέστιο (Ca^{2+}) στο φλεβικό αίμα, με αποτέλεσμα την προσωρινή αδυναμία του αίματος να πήξει μέχρι να αποκατασταθεί μια φυσιολογική συγκέντρωση Ca^{2+} για τους σκοπούς της διεξαγωγής δοκιμών αιμόστασης (αναφέρεται ως «επανασβεστίωση» του πλάσματος) (Lippi et al., 2017).

Όταν προκύπτει ανισορροπία μεταξύ κιτρικού και Ca^{2+} , συχνά λόγω ανεπαρκούς πλήρωσης των σωληναρίων αίματος, αυτή η επακόλουθη περίσταση θα οδηγήσει σε υπερβολική κατακράτηση Ca^{2+} με τη μεσολάβηση κιτρικού κατά τη διαδικασία

επανασβεστίωσης του πλάσματος. Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματα των δοκιμών αιμόστασης μπορεί να διακυβευθούν, οδηγώντας σε τεχνητά παρατεταμένα αποτελέσματα δοκιμών. Στο εξής, σε περιπτώσεις όπου το εργαστήριο αντιμετωπίζει δυσκολία να διακρίνει τις συγκεκριμένες εξετάσεις αιμόστασης που ζητούνται, είναι επιτακτική ανάγκη να απορρίπτονται τα σωληνάρια αίματος πήξης που έχουν γεμίσει κάτω από το 90% της προβλεπόμενης χωρητικότητάς τους. Αντίθετα, σε όλα τα άλλα σενάρια, συνιστάται η μη διάδοση των αποτελεσμάτων των εξετάσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η προσαρμογή της συγκέντρωσης κιτρικών είναι επιβεβλημένη σε δείγματα που παρουσιάζουν αυξημένες τιμές αιματοκρίτη, που συνήθως υπερβαίνουν το 55%, προκειμένου να διασφαλιστεί η επίτευξη ακριβών αποτελεσμάτων της εξέτασης αιμόστασης (Marlar et al., 2006).

3.4. Λανθασμένο δοχείο (σωληνάριο αίματος)

Το πεδίο εφαρμογής των εργαστηριακών δοκιμών περιλαμβάνει τη σχολαστική ανάλυση διαφορετικών βιολογικών υποστρωμάτων, τα οποία παρουσιάζουν πάντοτε παραλλαγές ανάλογες με τον συγκεκριμένο τύπο δοκιμής που διεξάγεται. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι αιματολογικές εξετάσεις απαιτούν τη χρήση δειγμάτων που έχουν αντιπηχθεί μη αναστρέψιμα με EDTA. Από την άλλη πλευρά, οι εξετάσεις αιμόστασης επιβάλλουν τη χρήση δειγμάτων που έχουν αντιπηχθεί αντιστρεπτά με κιτρικό νάτριο. Είναι ζωτικής σημασίας να τονιστεί ότι οι διαδικασίες κλινικής χημείας και ανοσοχημείας μπορούν να διεξαχθούν αποκλειστικά με τη χρήση ορού ή δειγμάτων που έχουν αντιπηχθεί με λιθίου-ηπαρίνη. Ενώ μπορεί να υπάρχουν διαφορές στα σωληνάρια συλλογής αίματος από διάφορους κατασκευαστές, η διαδικασία λήψης κατάλληλου δείγματος για εξέταση περιλαμβάνει συνήθως τη χρήση διαφορετικών χρωμάτων για τα καπάκια των εν λόγω σωληναρίων. Η πρακτική αυτή εξυπηρετεί τον σκοπό της διευκόλυνσης της οπτικής αναγνώρισης των διαφορετικών σωληναρίων αίματος από τους νοσηλευτές, όπως περιγράφεται από τους Cornes και συν. (2017).

Η απόκτηση δειγμάτων αίματος στο κατάλληλο δοχείο συλλογής είναι επιτακτική ανάγκη για τη διασφάλιση της επίτευξης ακριβών αποτελεσμάτων κατά τη διαδικασία της εργαστηριακής ανάλυσης. Είναι κατανοητό ότι ο έλεγχος αιμόστασης δεν μπορεί να διεξαχθεί σε δείγματα που έχουν αναμειχθεί με EDTA, καθώς αυτό θα είχε ως αποτέλεσμα τη μη αναστρέψιμη αναστολή της πήξης του αίματος. Ομοίως, τα δείγματα ορού είναι

ακατάλληλα για δοκιμές αιμόστασης λόγω της μη αναστρέψιμης πήξης του δείγματος. Από την άλλη πλευρά, οι αιματολογικές εξετάσεις δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν σε δείγματα ορού, καθώς όλα τα κύτταρα του αίματος θα παγιδευτούν εντός του θρόμβου. Επιπλέον, η χρήση αντιπηκτικών δειγμάτων λιθίου-ηπαρίνης για αιματολογικές εξετάσεις αποθαρρύνεται ιδιαίτερα, καθώς η ηπαρίνη παρεμβαίνει στη χρώση επιχρίσματος αίματος και η αναστολή της πήξης του αίματος που επιτυγχάνεται μέσω της ηπαρίνης δεν είναι τόσο αποτελεσματική όσο αυτή που επιτυγχάνεται με το EDTA. Στο πεδίο των ποιοτικών δοκιμών, είναι επιτακτική ανάγκη να τονιστεί ότι η παραλαβή μιας ακριβούς μήτρας βιολογικού δείγματος είναι υψίστης σημασίας. Κατά συνέπεια, δεν είναι ασυνήθιστο να απορρίπτονται δείγματα αίματος που έχουν συλλεχθεί σε λανθασμένα σωληνάρια, με αποτέλεσμα να αποτελεί σχετικά συχνό φαινόμενο στην εργαστηριακή πρακτική ρουτίνας, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 8% όλων των περιπτώσεων μη συμμόρφωσης. Αυτό, με τη σειρά του, καθιστά συχνά αναγκαία την ατυχή αποσιώπηση των εξετάσεων και επιβάλλει την ανάγκη για ανάκτηση αίματος (Banfi et al., 2007).



Εικόνα 2. Σωληνάρια αιμοληψίας

Retrieved from: [Vacuum Blood Collection Tubes, for Clinical at Rs 3.0/piece in Mumbai | ID: 17901687962 \(indiamart.com\)](#)

Συμπέρασμα

Η ποιότητα των δειγμάτων αίματος εξακολουθεί να αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για τον καθορισμό της συνολικής ποιότητας της διαδικασίας εξέτασης. Η λήψη ακατάλληλων δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες αρνητικές συνέπειες, όπως καθυστερήσεις

στη διάγνωση, εσφαλμένες διαγνώσεις και σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις για τα νοσοκομεία και τα εργαστήρια. Υπό το πρίσμα της προβλεπόμενης εξέλιξης της εργαστηριακής διάγνωσης, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξανόμενη έμφαση στη δημιουργία εκτεταμένων δικτύων εγκαταστάσεων, είναι επιτακτική ανάγκη να υπογραμμιστεί η αυξημένη σημασία της εντατικοποίησης των προσπαθειών που αποσκοπούν στην παρακολούθηση της ποιότητας των διαγνωστικών δειγμάτων αίματος. Επιπλέον, υποστηρίζεται ότι η εφαρμογή ενός τυποποιημένου και παγκοσμίως αποδεκτού πλαισίου για τη διαχείριση ακατάλληλων δειγμάτων και των σχετικών δεικτών ποιότητας θα αποκτήσει προοδευτικά σημασία για την ενίσχυση της συνολικής ποιότητας στο πεδίο της εργαστηριακής διάγνωσης.

Λόγω των πρόσφατων εξελίξεων στην τεχνολογία, οι σύγχρονοι αναλυτές έχουν επιτύχει την αξιοσημείωτη ικανότητα να εκτελούν ολοκληρωμένες ψηφιακές αξιολογήσεις του αριθμού των κυττάρων του αίματος και της χρώσης των επιχρισμάτων αίματος με πλήρως αυτοματοποιημένο τρόπο. Παρά το σημαντικό επίπεδο αυτοματοποίησης που παρατηρείται στα ιατρικά εργαστήρια, είναι σημαντικό να αναγνωρισθεί ότι τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων μπορεί να υπόκεινται σε διάφορους παράγοντες που έχουν τη δυνατότητα να εισάγουν σφάλματα. Προκειμένου να επιτευχθούν ακριβή αποτελέσματα που να αντικατοπτρίζουν με ακρίβεια την πραγματική κατάσταση του ασθενούς και να ελαχιστοποιηθεί η απαίτηση για επανεξέταση δυνητικά παθολογικών δειγμάτων, είναι επιτακτική ανάγκη να υπάρχει πλήρης κατανόηση των μεταβλητών της προ-αναλυτικής φάσης και της επιρροής τους στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων, καθώς και των πιθανών παγίδων που παρουσιάζονται κατά την αναλυτική φάση. Η γνώση αυτή είναι ζωτικής σημασίας για τη διασφάλιση της κατάλληλης ιατρικής φροντίδας και την αποφυγή περιττών θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Βιβλιογραφία

- Abdollahi, A., Saffar, H. and Saffar, H. (2014). Types and frequency of errors during different phases of testing at a clinical medical laboratory of a teaching hospital in Tehran, Iran. *North American Journal of Medical Sciences*, 6(5), p.224. doi:<https://doi.org/10.4103/1947-2714.132941>.
- Adcock, D.M., Kressin, D.C. and Marlar, R.A. (1998). Minimum Specimen Volume Requirements for Routine Coagulation Testing: Dependence on Citrate Concentration. *American Journal of Clinical Pathology*, [online] 109(5), pp.595–599. doi:<https://doi.org/10.1093/ajcp/109.5.595>.
- Almatrafi, Alya Aali. «Preanalytical errors: a major issue in medical laboratory.» *Acta Sci Med Sci* 3.2 (2019): 93-5.
- Banfi, G., Salvagno, G.L. and Lippi, G. (2007). The role of ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA) as in vitro anticoagulant for diagnostic purposes. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, [online] 45(5), pp.565–76. doi:<https://doi.org/10.1515/CCLM.2007.110>.
- Cornes, M., van Dongen-Lases, E., Grankvist, K., Ibarz, M., Kristensen, G., Lippi, G., Nybo, M. and Simundic, A.-M. (2017). Order of blood draw: Opinion Paper by the European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, [online] 55(1), pp.27–31. doi:<https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0426>.
- Cotten, S.W., Bender, L. and Willis, M.S. (2012). Multiple Positive Sweat Chloride Tests in an Infant Asymptomatic for Cystic Fibrosis. 43(2), pp.1.1-5. doi:<https://doi.org/10.1309/lm19fqyqefowut9x>.
- Giavarina, D. and Lippi, G. (2017). Blood venous sample collection: Recommendations overview and a checklist to improve quality. *Clinical Biochemistry*, 50(10-11), pp.568–573. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.02.021>.
- Giavarina, D. and Lippi, G. (2017). Blood venous sample collection: Recommendations overview and a checklist to improve quality. *Clinical Biochemistry*, 50(10-11), pp.568–573. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.02.021>.
- Hammerling, J.A. (2012). A Review of Medical Errors in Laboratory Diagnostics and Where We Are Today: Table 1. *Laboratory Medicine*, [online] 43(2), pp.41–44. doi:<https://doi.org/10.1309/lm6er9wjr1ihqauy>.
- Harr, K.E. (2018). Sample Collection. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 21(3), pp.579–592. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2018.05.008>.
- Higgins, C. (2007). The use of heparin in preparing samples for blood-gas analysis. *Medical Laboratory Observer*, 39(10), 16.
- ISO, I. (2008). TS 22367: 2008 medical laboratories reduction of error through risk management and continual improvement.
- Kubiak, A., Ziółkowska, E. and Korycka-Wołowiec, A. (2022). The diagnostic pitfalls and challenges associated with basic hematological tests. *Acta Haematologica Polonica*, 53(2), pp.104–111. doi:<https://doi.org/10.5603/ahp.a2022.0014>.
- Kubiak, A., Ziółkowska, E. and Korycka-Wołowiec, A. (2022). The diagnostic pitfalls and challenges associated with basic hematological tests. *Acta Haematologica Polonica*, 53(2), pp.104–111. doi:<https://doi.org/10.5603/ahp.a2022.0014>.

- Lima-Oliveira, G., Gian Cesare Guidi, Guimarães, S., Correa, J.R. and Lippi, G. (2017). Preanalytical Nonconformity Management Regarding Primary Tube Mixing in Brazil. 36(1), pp.39–43. doi:<https://doi.org/10.1515/jomb-2016-0032>.
- Lima-Oliveira, G., Lippi, G., Salvagno, G.L., Picheth, G. and Guidi, G.C. (2015). Laboratory Diagnostics and Quality of Blood Collection / Laboratorijska Dijagnostika I Kvalitet Uzimanja Uzoraka Krvi. *Journal of Medical Biochemistry*, 34(3), pp.288–294. doi:<https://doi.org/10.2478/jomb-2014-0043>.
- Lippi, G. and Guidi, G.C. (2007). Risk management in the preanalytical phase of laboratory testing. *Clinical Chemical Laboratory Medicine*, 45(6). doi:<https://doi.org/10.1515/cclm.2007.167>.
- Lippi, G., Avanzini, P., Pavesi, F., Bardi, M., Ippolito, L., Aloe, R. and Favalaro, E.J. (2011a). Studies on in vitro hemolysis and utility of corrective formulas for reporting results on hemolyzed specimens. *Biochemia Medica*, [online] 21(3), pp.297–305. Available at: <https://hrcak.srce.hr/72951>.
- Lippi, G., Cadamuro, J., von Meyer, A. and Simundic, A.-M. (2018). Practical recommendations for managing hemolyzed samples in clinical chemistry testing. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 56(5), pp.718–727. doi:<https://doi.org/10.1515/cclm-2017-1104>.
- Lippi, G., Favalaro, E.J. and Franchini, M. (2018). Haemolysis index for the screening of intravascular haemolysis: a novel diagnostic opportunity? *Blood Transfusion*, [online] 16(5), pp.433–437. doi:<https://doi.org/10.2450/2018.0045-18>.
- Lippi, G., Giavarina, D., Gelati, M. and Salvagno, G.L. (2014). Reference range of hemolysis index in serum and lithium-heparin plasma measured with two analytical platforms in a population of unselected outpatients. *Clinica Chimica Acta*, 429, pp.143–146. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cca.2013.12.010>.
- Lippi, G., Lima-Oliveira, G., Brocco, G., Bassi, A. and Salvagno, G.L. (2017). Estimating the intra- and inter-individual imprecision of manual pipetting. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55(7). doi:<https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0810>.
- Lippi, G., Plebani, M. and Simundic, A.-M. (2010). Quality in laboratory diagnostics: from theory to practice. *Biochemia Medica*, [online] pp.126–130. doi:<https://doi.org/10.11613/bm.2010.014>.
- Lippi, G., Plebani, M., Di Somma, S. and Cervellin, G. (2011b). Hemolyzed specimens: a major challenge for emergency departments and clinical laboratories. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, [online] 48(3), pp.143–153. doi:<https://doi.org/10.3109/10408363.2011.600228>.
- Lippi, G., Salvagno, G.L., Brocco, G., Gelati, M., Danese, E. and Favalaro, E.J. (2017). Impact of experimental hypercalcemia on routine haemostasis testing. *PLOS ONE*, 12(3), p.e0175094. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175094>.
- Marlar, R.A., Potts, R.M. and Marlar, A.A. (2006). Effect on Routine and Special Coagulation Testing Values of Citrate Anticoagulant Adjustment in Patients With High Hematocrit Values. *American Journal of Clinical Pathology*, 126(3), pp.400–405. doi:<https://doi.org/10.1309/rrqkt2jeyv33d19d>.
- Nikolac Gabaj, N., Miler, M., Vrtarić, A., Hemar, M., Filipi, P., Kocijančić, M., Šupak Smolčić, V., Čelap, I. and Šimundić, A.-M. (2018). Precision, accuracy, cross reactivity and comparability of serum indices measurement on Abbott Architect c8000, Beckman Coulter AU5800 and Roche Cobas 6000 c501 clinical chemistry analyzers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 56(5), pp.776–788. doi:<https://doi.org/10.1515/cclm-2017-0889>.

- Simundic, A.-M. and Lippi, G. (2012). Preanalytical phase – a continuous challenge for laboratory professionals. *Biochemia Medica*, [online] 22(2), pp.145–149. Available at: <https://hrcak.srce.hr/clanak/123875>.
- Simundic, A.-M., Topic, E., Nikolac, N. and Lippi, G. (2010). Hemolysis detection and management of hemolyzed specimens. *Biochemia Medica*, [online] 20(2), pp.154–159. Available at: <https://hrcak.srce.hr/53350>.
- von Meyer, A., Cadamuro, J., Lippi, G. and Simundic, A.-M. (2018). Call for more transparency in manufacturers declarations on serum indices: On behalf of the Working Group for Preanalytical Phase (WG-PRE), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM). *Clinica Chimica Acta*, 484, pp.328–332. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.03.043>.
- Wisser, D., van Ackern, K., Knoll, E., Wisser, H. and Bertsch, T. (2003). Blood Loss from Laboratory Tests. *Clinical Chemistry*, 49(10), pp.1651–1655. doi:<https://doi.org/10.1373/49.10.1651>.
- Xu, M., Robbe, V.A., Jack, R.M. and Rutledge, J.C. (2010). Under-filled blood collection tubes containing K2EDTA as anticoagulant are acceptable for automated complete blood counts, white blood cell differential, and reticulocyte count. *International journal of laboratory hematology*, [online] 32(5), pp.491–7. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2009.01211.x>.
- Zini, G. (2013). Stability of complete blood count parameters with storage: toward defined specifications for different diagnostic applications. *International Journal of Laboratory Hematology*, 36(2), pp.111–113. doi:<https://doi.org/10.1111/ijlh.12181>.

Πηγές Εικόνων

Εικόνα 1: [Hemolysis index \(HI\) versus visual estimates of hemolysis | eClinpath](#)

Εικόνα 2: [Vacuum Blood Collection Tubes, for Clinical at Rs 3.0/piece in Mumbai | ID: 17901687962 \(indiamart.com\)](#)