

**Laboratóriumok közötti összehasonlító elemzés mintacserével a Synlab Kft. és a
LabMagister Kft. részvételével**

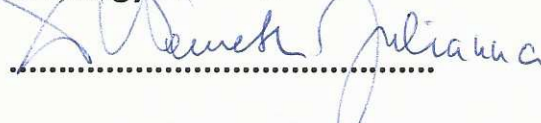
Készítette: Dr. Mikus Endre LabMagister Kft.

Átvizsgálta: Dr. Sárkány Erika QualiCont Kft.

Dr. Németh Julianna Synlab Kft.

Synlab Budapest Diagnosztikai Központ
Immunológiai Laboratóriuma
1211 Budapest
Mansfeld Péter u. 1-3. IV. em.
10.3

Jóváhagyta:



Dr. Németh Julianna

Synlab Kft.

Labmagister Kft.
1032 Budapest, San Marco u. 68. 5/19.
K&H Bank 10401213-50526555-53741009
Adószám: 23923766-2-41



Dr. Mikus Endre

LabMagister Kft.

Budapest, 2016.11.22.

Tartalom

1. Cél.....	3
2. Bevezetés	3
3. A laboratóriumok közötti összehasonlító elemzés gyakorlati kivitelezése.....	3
4. Eredmények	4
4.1. CD3+CD4+ sejtek százalékos aránya	4
4.2. CD3+CD8+ sejtek százalékos aránya	5
4.3. CD3+ sejtek százalékos aránya	6
4.4. CD19+ sejtek százalékos aránya	7
4.5. CD56+ sejtek százalékos aránya	8
4.6. HLA-DR+ sejtek százalékos aránya.....	9
5. Összefoglalás	9
Alapadatok.....	10

1. Cél

Ezen mintacserés, kis számú laboratóriumok közötti összehasonlító vizsgálat (Small Inter Laboratory Comparison-ILCs) célja annak dokumentálása, hogy a két cég megfelelő egységei méréseik során ugyanazon páciens mintából, ugyan azon paraméterek esetében a biológiai minták méréséből adódó hibahatáron belül, ugyanazon eredményeket kapják, saját, de egymástól különböző módszereik alkalmazásával, illetve más paraméterek mérése esetében és összességében, valamennyi eredmény figyelembe vételével ugyan azon diagnosztikus következtetésre jutnak, ami azt jelenti, hogy a páciensre nézve azonos a vizsgálat kimenete.

2. Bevezetés

Annak érdekében, hogy az egyes orvosi laboratóriumok a szerződéses partnereik és az egészségügyi hatóság számára kimutassák, hogy a méréseiket helyesen, a szakma követelményei szerint végzik és ennek eredményeként megfelelően pontos eredményeket adnak meg, megfelelő EQA –External Quality Assessment–hiányában egymás között összehasonlító elemzés céljából bizonyos mintákat megoszthatnak egymás között. A megosztott mintákat mindkét laboratórium a saját laboratóriumi környezetében, személyzetével, technikájával és gépeivel, egymástól függetlenül elemzi. A minta mérése során a laboratóriumok részben, vagy egészben ugyanazon paramétereket mérik. A független mérés és eredményközlés nyomán született adatokat összevetik és megállapítják, hogy a laboratóriumok milyen mértékű egyezéssel mérik egyazon mintából az egyes paramétereket és számolják az eredményeket. A kapott eredmények alapján egy független minőségellenőrző szervezet, ez esetben a QualiCont Nonprofit Kft., minősíti, hogy a dokumentumban szereplő következtetések összhangban vannak-e a közölt adatokkal.

3. A laboratóriumok közötti összehasonlító elemzés gyakorlati kivitelezése

A jelen laboratóriumok közötti összehasonlító elemzésben a Synlab Kft. és a LabMagister Kft. vett részt egymás közötti mintacsere alkalmazásával. 17 humán vérminta áramlási citométeres összehasonlítását végezték el 6 különböző paraméteren. A hat paraméter a következő volt: CD4+, CD8+, CD3+, CD19+, CD56+, HLA-DR. A 6 paramétert a limfocitaszám százalékában fejezték ki. A humán vérminták a Synlab laboratóriumaiban kerültek levételre, vizsgálatra jelentkező betegektől. A Synlab által levett vérminták a Synlabnál elvégzett méréseket követően továbbításra/átadásra kerültek a LabMagister Kft.-hez, ahol a minták celluláris immunstátusz és NK sejt citotoxicitási vizsgálata került elvégzésre.

A szállítás hőmérséklete: szobahőmérséklet

A szállítás módja: Szerződéses vérszállító (Synlab)

A szállítás időtartama: 0.5-1 óra

A vérmintákból egymástól függetlenül mind a Synlab Kft., mind pedig a LabMagister Kft. elvégezte az áramlási citometriás mérést és az azt követő értékelést. A Synlab Kft. a mérésekhez Beckman Coulter Navios, míg a LabMagister Kft. BD FACS Canto II áramlási citométert használt. A mintaelőkészítés, a reagensek, fluoreszcens festékek, a kapuzási stratégia és az eredményközlés is különböző a két laboratóriumban. Az eredmények táblázatos összesítését a Synlab Kft. végezte, majd az összesített táblázatos adatokból a LabMagister Kft. elvégezte a statisztikai analízist és a grafikai megjelenítést. (Ezen összefoglaló megszerkesztése is a LabMagister Kft.-nél történt.

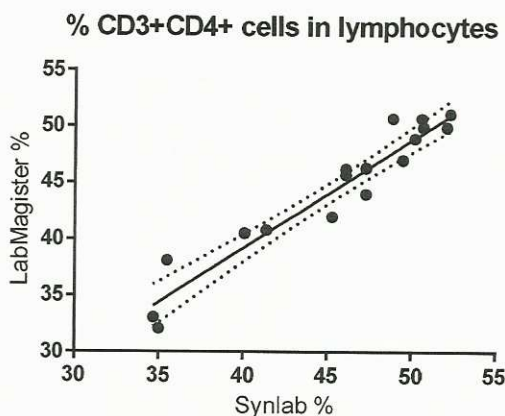
A grafikus megjelenítéshez és a statisztikai elemzéshez GraphPad Prism szoftvert használt a LabMagister Kft.

A mérések összehasonlításának alapja azon megfontolás volt, hogy ha mindkét laboratórium ugyanazt az értéket mérné mintaként és paraméterként, mint a másik laboratórium, akkor XY koordináta-rendszerben ábrázolva az eredményeket (pl. X tengely Synlab, Y tengely LabMagister), 1-es meredekségű és 1-es illeszkedésű ($R^2=1$) egyenest lehetne illeszteni a pontokra. Ez lenne a teljes egyezés. A két laboratórium teljesítménye annál jobb, minél közelebb esik az illesztett egyenes meredeksége az 1-es értékhez, és minél jobb az illesztett egyenes illeszkedésének a statisztikai eredménye.

4. Eredmények

4.1. CD3+CD4+ sejtek százalékos aránya

1. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a CD3+CD4+ sejtek limfocitákban belüli értékelésének az összehasonlítására



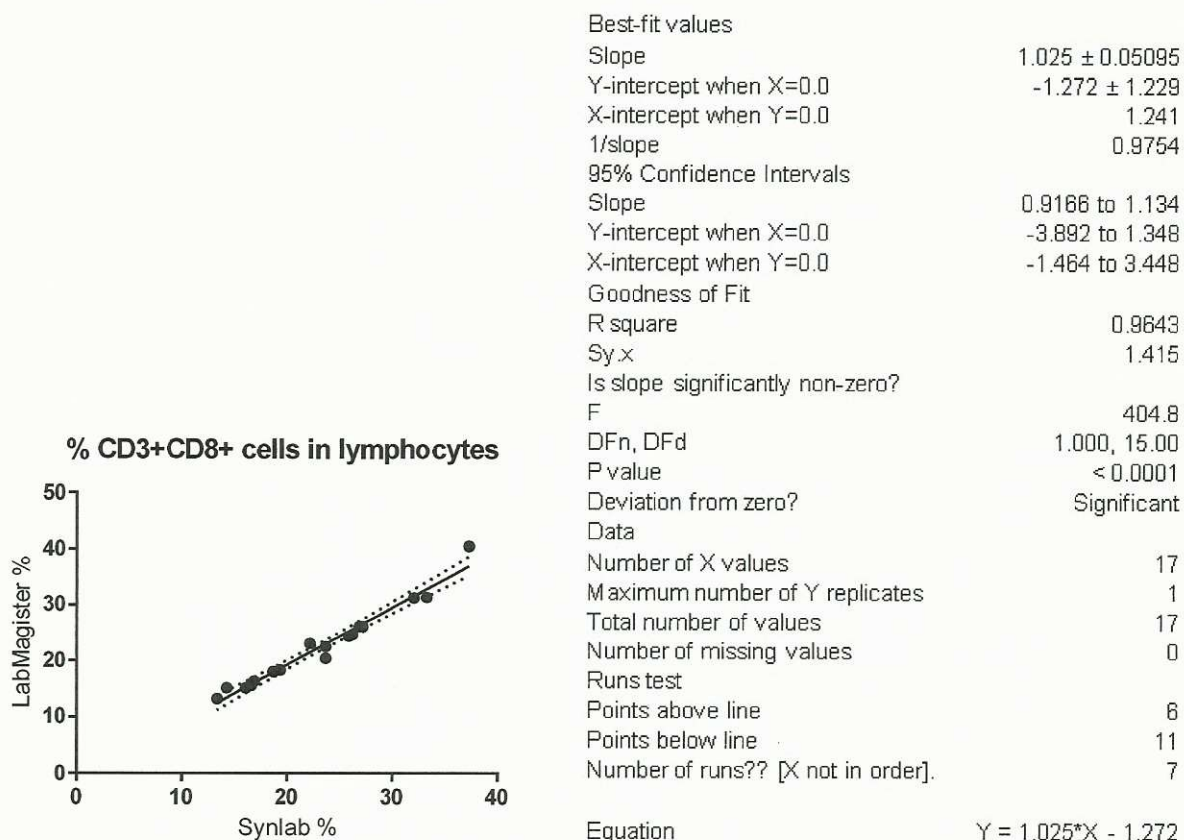
Best-fit values	
Slope	0.9549 ± 0.07227
Y-intercept when X=0.0	0.9790 ± 3.319
X-intercept when Y=0.0	-1.025
1/slope	1.047
95% Confidence Intervals	
Slope	0.8017 to 1.108
Y-intercept when X=0.0	-6.058 to 8.016
X-intercept when Y=0.0	-9.988 to 5.474
Goodness of Fit	
R square	0.9160
Sy.x	1.734
Is slope significantly non-zero?	
F	174.5
DFn, DFd	1,000, 16,00
P value	< 0.0001
Deviation from zero?	
Data	Significant
Data	
Number of X values	18
Maximum number of Y replicates	1
Total number of values	18
Number of missing values	0
Runs test	
Points above line	10
Points below line	8
Number of runs?? [X not in order].	9
Equation	
	$Y = 0.9549 \cdot X + 0.9790$

Handwritten signature

Az eredmények jó egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Az állítást alátámasztja, hogy az illesztett egyenes meredeksége az elvárt 1-es értékhez közelít (0.9549), míg az r^2 értéke 0.9160. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

4.2. CD3+CD8+ sejtek százalékos aránya

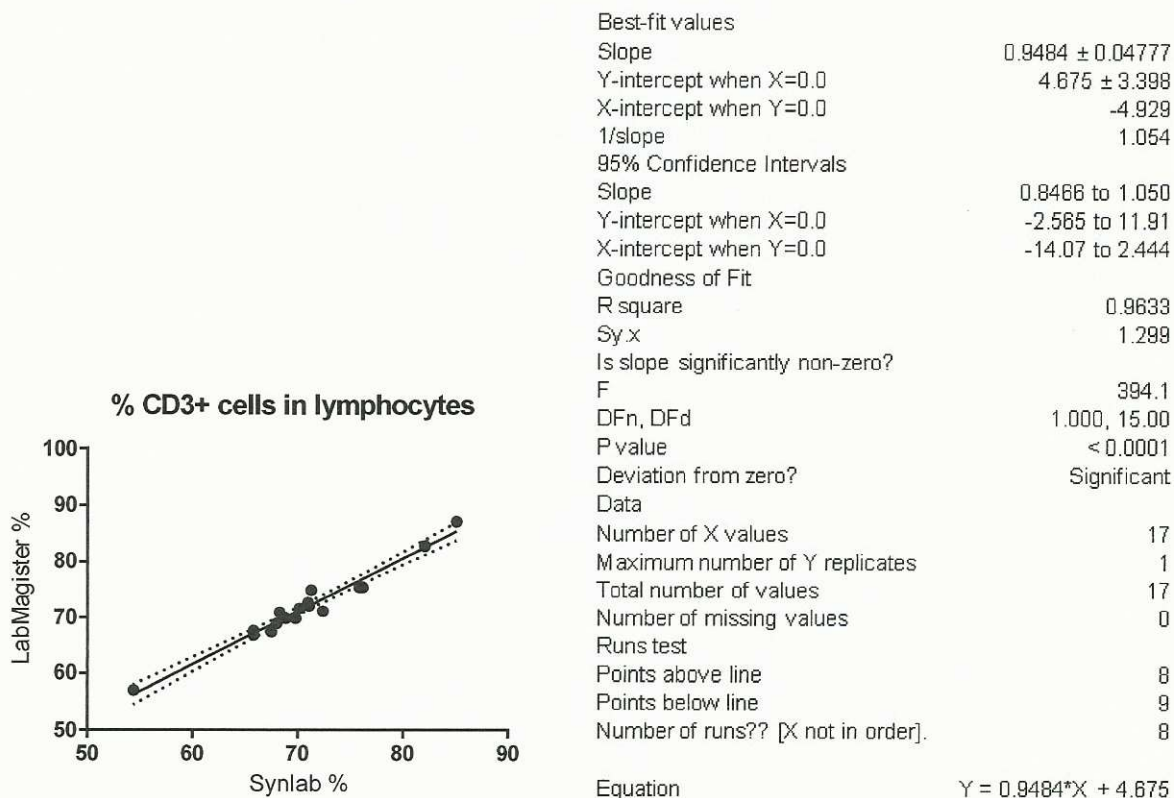
2. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a CD3+CD8+ sejtek limfocitákon belüli százalékos értékelésének az összehasonlítására



Az eredmények jó egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Az állítást alátámasztja, hogy az illesztett egyenes meredeksége az elvárt 1-es értékhez közelít (0.9166), míg az r^2 értéke 0.9643. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

4.3. CD3+ sejtek százalékos aránya

3. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a CD3+ sejtek limfocitákban belüli százalékos értékelésének az összehasonlítására

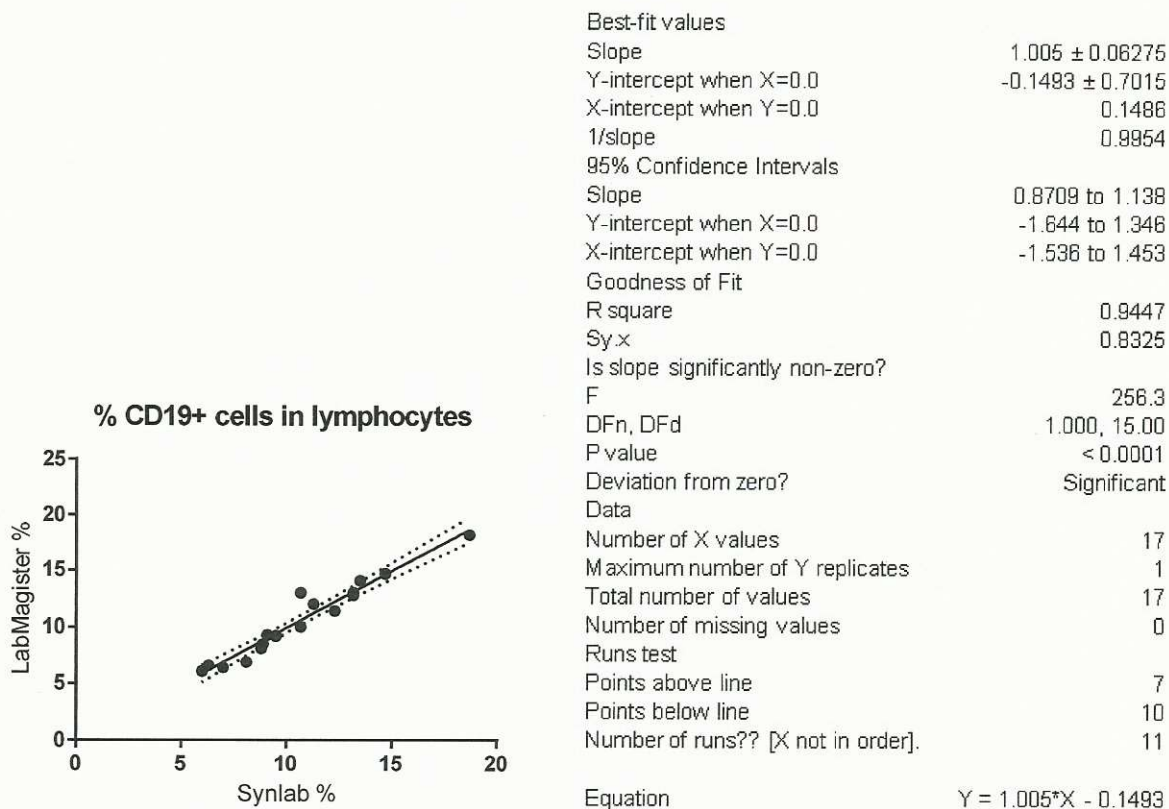


Az eredmények jó egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Az állítást alátámasztja, hogy az illesztett egyenes meredeksége az elvárt 1-es értékhez közelít (0.9484), míg az r^2 értéke 0.9633. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

Handwritten signature

4.4. CD19+ sejtek százalékos aránya

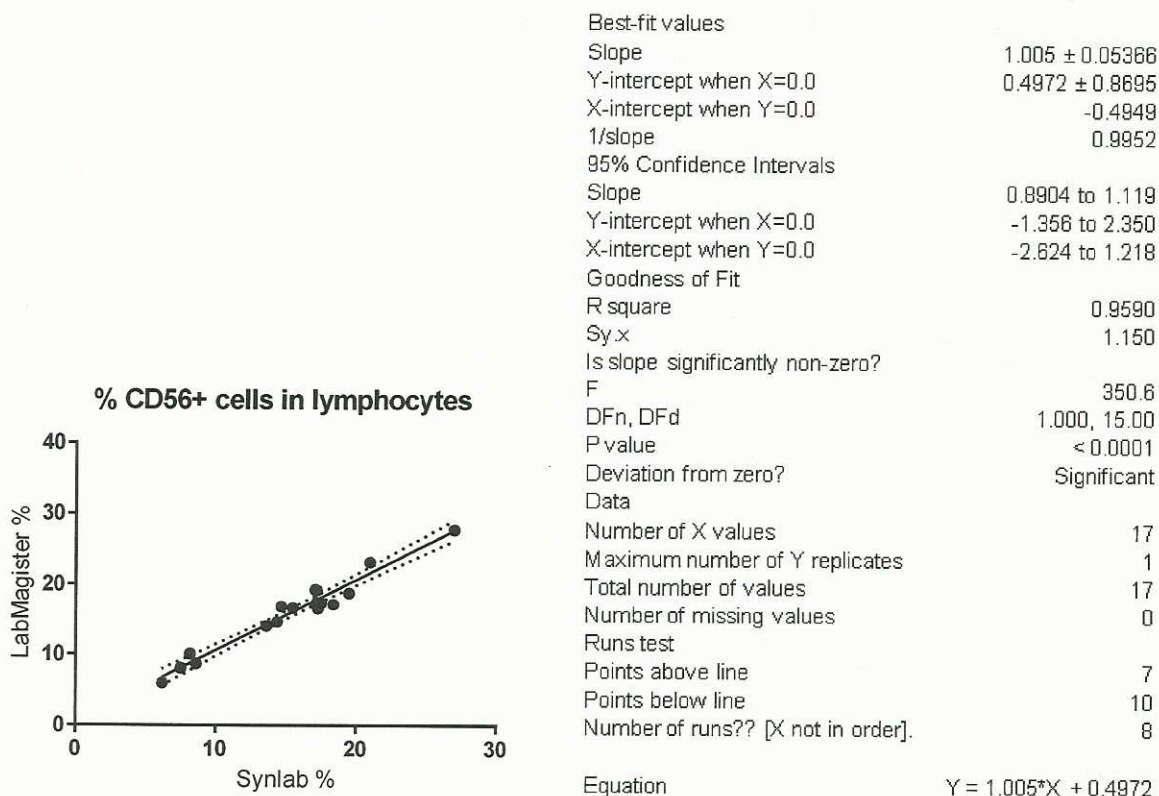
4. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a CD19+ sejtek limfocitákban belüli százalékos értékelésének az összehasonlítására



Az eredmények jó egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Az állítást alátámasztja, hogy az illesztett egyenes meredeksége az elvárt 1-es értékhez közelít (1.005), míg az r^2 értéke 0.9447. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

4.5. CD56+ sejtek százalékos aránya

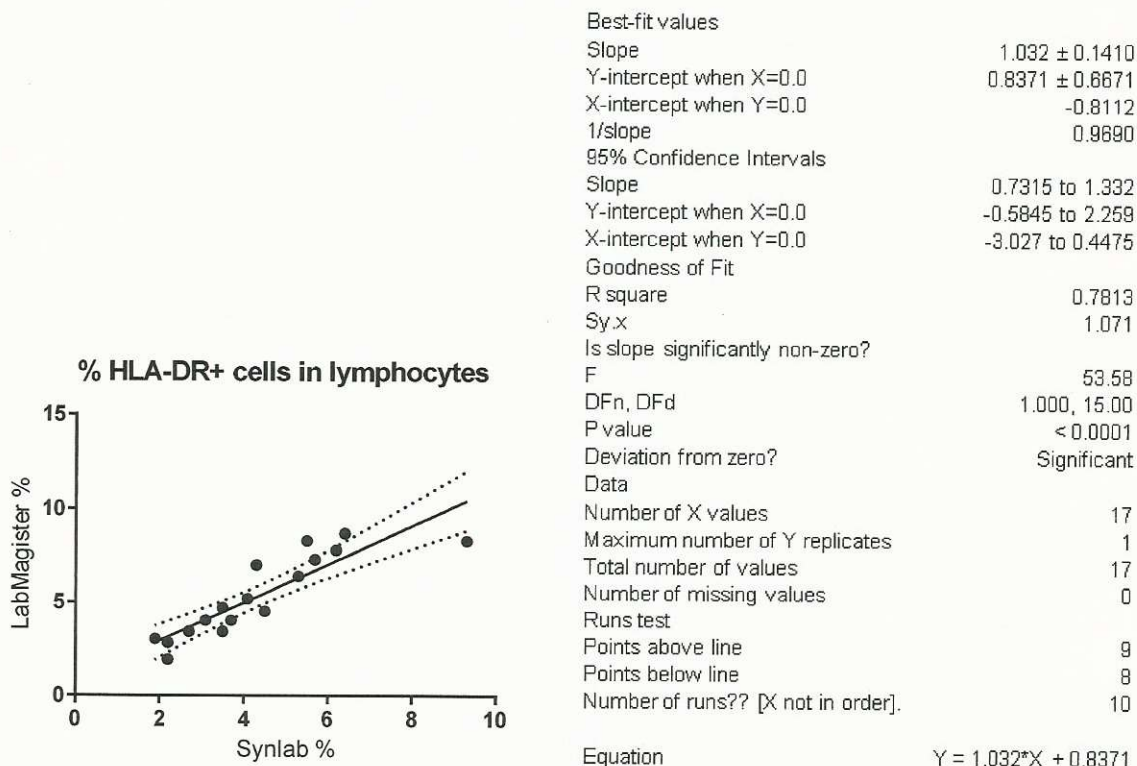
5. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a CD56+ sejtek limfocitákon belüli százalékos értékelésének az összehasonlítására



Az eredmények jó egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Az állítást alátámasztja, hogy az illesztett egyenes meredeksége az elvárt 1-es értékhez közelít (1.005), míg az r^2 értéke 0.9590. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

4.6. HLA-DR+ sejtek százalékos aránya

5. ábra Humán vérből, két laboratórium által végzett áramlási citometriás analízis eredménye, a HLA-DR+ sejtek limfocitákon belüli százalékos értékelésének az összehasonlítására



Az eredmények az előző paraméterekhez képest gyengébb egyezést mutatnak a két laboratórium által generált adatok között. Azonban az egyenes meredeksége mégis az elvárt 1-es értékhez közelít (1.034), míg az r^2 értéke 0.7813. Az illesztés statisztikai értékelése azt mutatja, hogy az illesztett egyenes meredeksége szignifikánsan eltér a 0 értéktől.

A két laboratórium eredményei közötti eltérést magyarázhatja, hogy a laboratóriumok más-más beszállítótól vásárolt HLA-DR festéket használtak, illetve a kapuzási stratégiájuk eltérő lehetett. A kapuzási stratégia eltérésén azt értjük, hogy a HLA-DR negatív kaput a két laboratóriumban dolgozók máshová húzták, tehát a két laboratóriumban a HLA-DR pozitivitási viszonyítási pont is máshová került (inter laboratory variability). Mivel a negatív kapu behúzása szubjektív, ezért az eltérés a jövőben is fennálhat. Az eltérés nem olyan mértékű, illetve diagnosztikai értékű, hogy ebből a betegeknek hátrányuk származhat.

5. Összefoglalás

A mintacsere alkalmazásával elvégzett mérések eredményeinek összehasonlító elemzése azt mutatja, hogy a két laboratórium, saját módszerei alkalmazásával, ugyanazon mintákból a biológiai minta illetve a mért paraméterek valamint a mérési módszerek és mérőrendszerek tulajdonságainak megfelelő

hibahatáron belüli, gyakorlatilag megegyező mérési eredményeket adtak meg. Ilyenképpen a két laboratórium munkavégzése gyakorlatilag ugyanazon eredményeket és a páciens állapotára vonatkozó azonos kiemelt döntési következményt szolgáltatja.

Alapadatok

	1		2		3		4		5		6	
	12985		12984		12986		12983		13152		13153	
	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD
CD3CD4+	47.3	46.3	50.2	48.9	34.7	33.1	46.1	46.2	41.4	40.8	35	32.1
CD3CD8+	19.4	18.3	23.7	20.4	27.2	26.1	33.3	31.4	26.2	24.7	32.1	31.3
CD3+	67.5	67.4	75.9	75.4	65.8	66.8	82.1	82.8	70.2	71.6	68	68.9
CD19+	12.3	11.4	6.3	6.6	10.7	13	8.8	8.1	10.7	10	9.5	9.2
CD56+	17.1	19.2	14.7	16.8	17.2	19.1	7.5	8	17.2	17.4	15.5	16.6
HLADRT	1.9	3	5.3	6.4	3.5	3.4	4.3	7	3.5	4.7	3.7	4
	7		8		9		10		11		12	
	13154		13155		13156		13592		13594		13595	
	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD
CD3CD4+	49.5	47	52.3	51.1	46.1	45.7	50.6	50.7	45.3	42	50.7	49.9
CD3CD8+	23.7	22.5	16.6	15.6	22.2	23.1	18.7	18	25.9	24.4	13.4	13.2
CD3+	76.2	75.4	71.1	72	69.8	69.8	71	72.7	72.4	71.1	65.8	67.6
CD19+	13.2	13	18.7	18.2	6	6.1	8.9	8.5	13.5	14.1	13.2	12.8
CD56+	8.2	10	8.6	8.6	21	23.1	18.4	17.1	13.6	14	19.5	18.7
HLADRT	6.2	7.8	2.2	2.8	2.7	3.4	4.5	4.5	5.7	7.3	3.1	4
	13		14		15		16		17			
	13769		13770		13771		13772		13773			
	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD	Navios	BD		
CD3CD4+	52.1	49.9	47.3	44	40.1	40.5	35.5	38.1	48.9	50.7		
CD3CD8+	14.3	15.1	37.3	40.5	26.9	26.2	16.9	16.3	16.1	15.1		
CD3+	68.9	69.8	85.1	87.1	68.3	70.9	54.4	57	71.3	74.9		
CD19+	14.7	14.7	7	6.4	9.1	9.3	11.3	12	8.1	6.9		
CD56+	14.4	14.6	6.2	5.9	17.5	17.3	27	27.7	17.3	16.5		
HLADRT	4.1	5.2	6.4	8.7	5.5	8.3	2.2	1.9	9.3	8.3		

CM