

Doporučení ČHS ČLS JEP

Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch

Zpracovali: L. Bourková, M. Matýšková, J. Kratochvíla

Revize: R. Jelínek, J. Kratochvíla, M. Matýšková

Vydání: 2013

Platnost od: 1.3.2013

Legenda: Změny v novém vydání jsou vyznačeny modrým písmem se stylem písma kurzíva

Tento dokument nahrazuje dokument Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch 2010

Všechny v textu použité zkratky i metrologické termíny a jejich definice jsou dostupné „on line“ v publikaci Metrologická terminologie 2, která je k dispozici na webu: <http://www.ega.cz/terminologie> [1].

Obsah:

1.	ÚVOD.....	2
2.	ZAJIŠTĚNÍ KONTROLY KVALITY	2
2.1	Typy zajištění kontroly kvality.....	3
2.1.1	Vnitřní kontrola kvality.....	3
2.1.2	Zkoušení způsobilosti – Externí kontrola kvality	3
2.2	Kontrolní materiál (referenční materiál)	3
2.3	Řazení kontrolních vzorků do procesu měření.....	4
3.	PROVÁDĚNÍ KONTROL KVALITY	4
3.1	Preventivní činnosti související s kontrolou kvality.....	4
3.1.1	Validace/verifikace přístroje (v souladu s normou ISO 15198).....	4
3.1.2	Kontrola pozadí (background).....	5
3.1.3	Záznamy do provozního deníku	5
3.1.4	Kvalita diagnostik	5
3.1.5	Pravdivost (správnost).....	6
3.1.6	Porovnání měření referenčního materiálu vzhledem k vztažené hodnotě a mezilehlá preciznost (kontrolní/referenční materiál)	6
3.1.7	Preciznost měření analyzátoru v sérii – opakovatelnost (kontrolní materiál - nativní krev).....	6
3.1.8	Preciznost měření analyzátoru v čase – mezilehlá preciznost (kontrolní materiál - nativní krev).....	7
3.1.9	Reprodukovatelnost různých metod měření a různých hematologických analyzátorů (kontrolní materiál - nativní krev).....	7
3.1.10	X-B analýza jednotlivých analyzátorů (klouzávý průměr).....	7
3.1.11	Externí hodnocení kvality.....	8
3.2	Kontrolní měření po změnách na hematologickém analyzátoru	8
4.	HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ KONTROLNÍCH MĚŘENÍ.....	8
4.1	Základní doporučení	9
4.2	Vlastní hodnocení	9
4.2.1	Možné typy chyb.....	9
4.2.2	Možné příčiny chyb	9
5.	VALIDACE A VERIFIKACE	10
6.	LEGISLATIVA.....	10
7.	WEBOVÉ ADRESY SOUVISEJÍCÍ S KONTROLOU KVALITY.....	11
8.	POUŽITÉ ZKRATKY	11
9.	LITERATURA.....	12

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---------------------------------------

1. Úvod

Toto doporučení se týká stanovení počtu leukocytů, erytrocytů, krevních destiček, měření hemoglobinu, stanovení hematokritu a parametrů MCV, RDW, MCH, MCHC na hematologických analyzátoch. Nezabývá se stanovením retikulocytů, NRBC a diferenciálního rozpočtu leukocytů.

Diagnostika patologických stavů je založena na výsledcích laboratorního vyšetření, které se sestává většinou z řady měření/analýz. V zájmu bezpečnosti pacientů jsou na jejich kvalitu kladeny vysoké požadavky. Spolehlivost výsledků měření a vyšetření může zajistit pouze pravidelná dlouhodobá systematická kontrola kvality přímo na hematologickém pracovišti. Provádění pravidelných kontrolních postupů v hematologické laboratoři zajišťuje nejen požadovanou spolehlivost vyšetření a záruku jejich kvality, ale i potřebnou jistotu pro zaměstnance laboratoře, vyšetřované pacienty a ordinující lékaře.

Základem správně prováděných kontrolních procesů v hematologické laboratoři je důsledné dodržování nastavených jednoznačných pravidel vnitřní/interní kontroly kvality (VKK), která laboratoři dávají integritu, zabezpečují shodu a spolehlivost, minimalizují chyby a jsou odrazem politiky kvality dané laboratoře.

Základní zásady programu kontroly kvality musí být použitelné pro všechny typy klinických laboratoří od malých, přidružených k ordinaci lékařů, až k velkým centrálním klinickým laboratořím, avšak v jednotlivostech se programy VKK samozřejmě liší. Pracovní nároky spojené s touto činností, a vztažené na vlastní vyšetření a jeho cenu, musí být v únosných ekonomických mezích. V zásadě lze rozdělit vlastní kontrolu kvality v hematologické laboratoři do tří oblastí:

- **neanalytické chyby a vlivy a jejich sledování a eliminace**
- **vnitřní kontrola kvality**
- **externí kontrola kvality (zkoušení způsobilosti).**

Vlastní kontrolu kvality laboratorní analytické práce tedy dělíme na:

- a) vnitřní/interní (kontrola práce vlastní laboratoře)
- b) vnější/externí (celosvětová, evropská, národní, regionální)

Programy vnitřní kontroly kvality klinických laboratoří mají sice svá obecná pravidla, ale je nutné je individuálně přizpůsobovat pro každou laboratoř. Kontrolní procesy mají plnit požadavky legislativy a akreditace, ale současně musí být přiměřené typu laboratoře, typu a počtu hematologických analyzátorů, a počtu vlastních měření a vyšetření. Proto nelze obecně aplikovat proces řízení kvality jedné laboratoře na podmínky laboratoře druhé. V zásadě platí, že každá klinická laboratoř musí provádět a dodržovat „minimální kontrolní program“, jehož zásady se snažíme uvést v tomto textu.

2. Zajištění kontroly kvality

Kontrolní procesy zajišťují pro měřené parametry:

- ✓ pravdivost
- ✓ preciznost (opakovatelnost, *mezilehlá preciznost* a reprodukovatelnost)

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

(TNI 01 0115 bod 2.15 používá pojem preciznost, 2.21 opakovatelnost, 2.23 mezilehlá preciznost, 2.24 reprodukovatelnost měření)

- ✓ selektivita měřicího systému (př. rozlišit RBC x PLT) – součást pravdivého a precizního měření (TNI 01 0115 bod 4.13)
- ✓ metrologickou srovnatelnost (TNI 01 0115 bod 2.46) a slučitelnost výsledků měření (TNI 01 0115 bod 2.47)

Kontrolní procesy porovnávají:

- ✓ metody měření a měřené veličiny
- ✓ měřicí přístroje (samostatně otevřený i uzavřený náběrový systém pokud jsou možné odlišné aspirace vzorku) a jejich preanalytické systémy
- ✓ jednotlivé laboratoře.

2.1 Typy zajištění kontroly kvality

2.1.1 Vnitřní kontrola kvality

- ✓ mezinárodní označení – Internal Quality Control (IQC)
- ✓ vnitřní řízení kvality – je soubor postupů, prováděných personálem laboratoře při stálém monitorování její činnosti tak, aby bylo možné rozhodnout, zda jsou výsledky této činnosti natolik spolehlivé, aby mohly být vydány. Tento soubor postupů musí také zaručovat eliminaci příčin nedostatečné spolehlivosti výsledků měření (prevence chyb). Operativní vnitřní řízení kvality zahrnuje všechna stádia laboratorní činnosti v celé její šíři, tj. v preanalytické, analytické a postanalytické fázi laboratorního procesu.
- ✓ kontrola kvality se často provádí pouze ve své základní, redukované podobě jako sledování spolehlivosti analytických a jiných měření pomocí kontrolních materiálů (patří do skupiny referenčních materiálů) zařazených do jednotlivých sérií měření a ustavení a kontrola kalibrační funkce přístroje pomocí kalibrátorů. To pak lze nazvat vlastní vnitřní kontrolou kvality (VKK).
- ✓ vhodně nastavený systém řízení kvality vždy zahrnuje indikativní složku, tj. včasné odhalení neshody, kurativní složku, tj. analýzu a odstranění příčin, a zpětnou vazbu, tj. úpravu systému tak, aby se zamezil další výskyt podobné neshody.
- ✓ neanalytickými chybami a vlivy, jejich sledováním a eliminací se stejně jako zkoušením způsobilosti tento text nezabývá.

2.1.2 Zkoušení způsobilosti – Externí kontrola kvality

- ✓ mezinárodní označení – External Quality Assurance (EQA)
- ✓ externí hodnocení kvality (EHK) – je systém objektivního hodnocení laboratorních výsledků externí nezávislou organizací k tomu pověřenou. Provádí se většinou pravidelným porovnáváním výsledků měření hodnocených klinických laboratoří a klinických jednotek navzájem a, dle možnosti, porovnáním s referenčními/vztažnými hodnotami kontrolních/referenčních vzorků.

2.2 Kontrolní materiál (referenční materiál)

Typy kontrolních/referenčních materiálů mohou být následující:

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

- ✓ stabilizovaný kontrolní materiál – stabilizovaná a upravená lidská krev (může zahrnovat některé nehumánní elementy, např. zvířecí krevní destičky) s deklarovaným rozmezím hodnot pro jednotlivé parametry.
 - dodává externí organizace,
 - tam, kde je to možné, by měla být zajištěna metrologická návaznost na mezinárodně certifikovaný referenční materiál typu ERM, CRM či SRM či jiný v souladu s normou ISO 17511 a Pokyny ISO Guide
- ✓ čerstvě odebraný biologický materiál – zajišťuje si pracoviště samo; tam kde to lze, nahrazuje stabilizovaný kontrolní materiál
- ✓ kontrolní materiál připravený přímo pro účely dané vnitřní kontroly kvality (tzv. tailor made či home made) ať už firemně či místně – jsou v našich laboratořích zatím poměrně výjimečné. Nově se touto problematikou zabývá ISO Guide 80 (2010).

Pozn. V současné době je situace taková, že firmy poskytující kontrolní materiál pro multiparametrickou analýzu KO nemají v příbalové dokumentaci uvedenu metrologickou návaznost ani odhad kombinované nejistoty měření. Přitom existují referenční instituce (např. Physikalisch-Technische Bundesanstalt Berlin), které provádí určující referenční měření pro stanovení počtu leukocytů, erytrocytů, trombocytů, dále určení hematokritu a stanovení hemoglobinu. Tyto referenční hodnoty pak používají některé organizace EHK (INSTAND e.V., RfB DGKL Bonn, aj.) jako cílové hodnoty pro kontrolní cykly KO. Také firma SEKK s.r.o tyto materiály občas zařazuje do kontrolních cyklů EHK. Přetrvávajícím problémem však zůstává nekomutabilita a nedostatečná stabilita těchto materiálů.

2.3 Řazení kontrolních vzorků do procesu měření

Kontrolní vzorky (VKK a EHK) mají být zařazeny v rutinním provozu klinické laboratoře mezi běžné denní vzorky nemocných, aby mohly odkrýt případné problémy celého analytického procesu.

Pokud jsou programově prováděny mimo běžný rutinní cyklus (po technických úpravách, údržbě nebo po kalibraci aj.), ztrácí takto provedená kontrola kvality svůj význam.

Pozn. Toto se však netýká kontroly, která je nezbytná po technickém zásahu do měřicí části přístroje nebo po kalibraci aj., kdy je naopak nutné zařadit kontrolní vzorky cíleně a výsledky této činnosti dokumentovat.

3. Provádění kontrol kvality

3.1 Preventivní činnosti související s kontrolou kvality

3.1.1 Validace/verifikace přístroje (v souladu s normou ISO 15198)

- ✓ 1x ročně (minimálně; nutné vždy po servisním zásahu s podstatným vlivem na měřicí systém)
- ✓ provádí: pověřený firemní technik
- ✓ dokumentace: validační protokol – platnost 1 rok

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

3.1.2 Kontrola pozadí (background)

- ✓ minimálně 1x denně (při uvedení analyzátoru do chodu; pro kontrolu funkce přístroje nebo po určité době při jeho případném odstavení)
- ✓ sledují se hodnoty určitých měřených parametrů, které nesmí překročit limity specifické pro daný parametr a daný typ hematologického analyzátoru
- ✓ dokumentace: provozní deník.

3.1.3 Záznamy do provozního deníku

Záznamy se provádějí denně a je nutné je autorizovat. Zaznamenáváme například:

- ✓ zahájení a ukončení činnosti na měřicím přístroji
- ✓ výměna reagentů, či jiných jednorázových prostředků
- ✓ provedení kalibrace, nastavení/korekce (faktory)
- ✓ závady, opravy, zásahy servisního technika a jejich řešení

3.1.4 Kvalita diagnostik

- ✓ používají se pouze diagnostika se značkou „CE“ (označení shody – „marking of conformity“ – s požadavky direktivy IVD MD (Directive 98/79/EC))
- ✓ firmy musí dodávat vlastní certifikáty a dokladovat provedenou validaci podle platných mezinárodních norem.

Pozn. 1. Diagnostika splňující směrnici IVD MD a s označením "CE" jsou zároveň výrobcem validována.

Pozn. 2. Všechna diagnostika a měřicí přístroje, používaná v ČR ve zdravotnictví, musí splňovat směrnici IVD MD s označením "CE". Diagnostika a měřicí přístroje, které výše uvedené nesplňují, nelze v ČR používat!

Pozn. 3. Pravidelně se provádí v rutinní hematologické laboratoři pouze Ověřování/Verifikace, protože validaci již provedl/provádí pravidelně dle platných norem výrobce.

Pozn. 4. Často nelze u automatických hematologických měřicích systémů oddělit od sebe diagnostiku, kity, kalibrátory, měřicí systém a vše je dohromady organickou součástí jednoho automatického analytického měřicího systému.

Vlastní provádění kontrolních měření

Standardní operační postup pro systém vnitřní kontroly kvality musí mít u každého typu kontrolních analýz uvedeno:

- a) jak často se měření provádí
- b) kolik měření se provádí
- c) s jakým kontrolním materiálem se pracuje
- d) co daným měřením sledujeme
- e) jak se výsledky měření hodnotí
- f) jak se kontrolní procesy dokumentují.

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

3.1.5 Pravdivost (*správnost*)

Účel: Sledování systematické chyby měření, číselně vyjádřeno jako vychýlení (BIAS)

Z důvodu současné nedostupnosti certifikovaného referenčního materiálu, který by byl dostatečně komutabilní a stabilní, nelze v rutinní laboratoři dodržet podmínky metrologické návaznosti, a tudíž nelze zatím u parametrů KO stanovit BIAS (s výjimkou hemoglobinu).

3.1.6 Porovnání měření referenčního materiálu vzhledem k vztažné hodnotě a mezilehlá preciznost (kontrolní/referenční materiál)

Účel: Sledování hodnot ze dne na den (určení SD, CV) a sledování rozdílu naměřených hodnot oproti hodnotám deklarovaných výrobcem („firemní“ BIAS)

- před začátkem rutinního provozu nebo během provozu; dle odhadu počtu měřených vzorků 1x denně, minimálně však 2x týdně
- 1 měření od každého typu kontrolního materiálu: L (low – nízká), N (normal), H (high – vysoká)
- stabilizovaný *kontrolní/referenční* materiál pro daný měřicí systém
- sledujeme každý hematologický analyzátor samostatně (samostatně i otevřený/uzavřený náběrový systém pokud jsou možné odlišné aspirace vzorku)
- hodnocení „*firemního BIAS*“. *Provádí se srovnáním vlastních výsledků měření kontrolního/referenčního materiálu se vztažnými/referenčními hodnotami použitého materiálu pro jednotlivé hematologické parametry.*
- lze dokladovat originálem atestu vztažných/referenčních hodnot a autorizovanými výsledky z hematologického analyzátoru s naměřenými hodnotami měřené veličiny, hodnotami variačního koeficientu, směrodatné odchylky a průměrnými hodnotami pro jednotlivé parametry.

3.1.7 Preciznost měření analyzátoru v sérii – opakovatelnost (*kontrolní materiál - nativní krev*)

Účel: Sledování preciznosti v sérii (SD, CV) pro kontrolu limitů stanovenými výrobcem

- četnost provádění závisí na využití analyzátoru – minimálně 1x měsíčně, optimálně 1x týdně
- měříme stejný materiál opakovaně po sobě alespoň 5x (záleží na množství kontrolního vzorku) – v sérii
- čerstvý vzorek s hodnotami nejlépe v rozsahu referenčního intervalu, na každý analyzátor může být použit jiný vzorek
- sledovat každý analyzátor samostatně (i pro otevřený či uzavřený náběrový systém pokud jsou možné odlišné aspirace vzorku)
- požadovaná hodnota preciznosti v sérii je daná pro každý měřený parametr a pro každý typ přístroje zvlášť v pracovní dokumentaci přístroje (výrobce)

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

- f) dokladovat autorizovanými výsledky s naměřenými hodnotami, výslednými hodnotami variačního koeficientu, směrodatnou odchylkou a střední hodnotou, uvádět vždy počet měření.

3.1.8 Preciznost měření analyzátoru v čase – mezilehlá preciznost (*kontrolní materiál - nativní krev*)

Účel: Sledování preciznosti v čase (SD, CV) během pracovní směny

- četnost provádění dle využití analyzátoru, 2x – 3x denně
- vybrat 1 až 3 vzorky, které je nutné opakovaně (minimálně 2x až 3x) změřit během provozu, s různými rutinními sériemi vzorků pacientů, nebo po určitých časových intervalech (zařadit mezi vzorky v běžném provozu)
- čerstvý vzorek krve s hodnotami v mezích referenčního intervalu nebo patologickém rozmezí (časový interval mezi prvním a posledním měřením téhož vzorku by neměl být delší než je deklarovaná stabilita odebraného vzorku do EDTA, tj. cca do 5 hodin; na každý analyzátor může být použit jiný vzorek)
- sledovat každý analyzátor samostatně (otevřený i uzavřený náběrový systém pokud jsou možné odlišné aspirace vzorku)
- požadovanou hodnotu mezilehlé preciznosti si laboratoř určí dle vlastních zkušeností. Variační koeficienty by se však měly blížit hodnotám uvedeným v dokumentaci přístroje a neměly by přesahovat doporučené hodnoty WHO (viz bod 3.1.8).
- dokladovat autorizovanými výsledky s naměřenými hodnotami, výslednými hodnotami variačního koeficientu, směrodatnou odchylkou a střední hodnotou.

3.1.9 Reprodukovatelnost různých metod měření a různých hematologických analyzátorů (*kontrolní materiál - nativní krev*)

Účel: Sledování reprodukovatelnosti mezi analyzátory v jedné laboratoři (SD, CV)

- dle využití přístroje, cca 1x denně
- čerstvý biologický vzorek - je vhodné vybrat dle možností současně 3 vzorky (1x L, 1x N a 1x H) a ty použít pro všechny hematologické analyzátory (případně otevřený i uzavřený způsob analýzy)
- porovnat a hodnotit měření mezi všemi typy analyzátorů a mezi všemi typy měření pro daný parametr (měřenou složku) a daný typ (L, N, H) vzorku v dané laboratoři
- variační koeficient dle doporučení WHO je pro HGB, RBC, HCT $\leq 4\%$; pro MCV, MCH, MCHC $\leq 5\%$; pro WBC $\leq 10\%$ a pro PLT $\leq 15\%$, ale laboratoř si může toto rozmezí mírně upravit dle vlastních zkušeností
- dokladovat autorizovanými výsledky naměřenými hodnotami a výslednými variačními koeficienty, vše dokumentovat.

3.1.10 X-B analýza jednotlivých analyzátorů (klouzavý průměr)

Účel: Kontinuální kontrola kvality s rychlou odezvou odhalení chyby

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

- automatické kontinuální zpracovávání změřených hodnot, má-li hematologický analyzátor odpovídající softwarové vybavení
- analýza se provádí ze všech vzorků změřených na analyzátoru
- nezávisle, přístroj zahrne do vyhodnocení veškerá provedená měření
- sledovat každý analyzátor samostatně; XB analýza sleduje stabilní parametry: MCV, MCH, MCHC
- analyzátor automaticky vypočítává průměrnou hodnotu ze souboru 20 vzorků pro každý parametr a výsledky zaznamenává do Levey – Jenningsových grafů. Výsledky se sledují pomocí Westgardových pravidel a vyhodnocuje se důvod jejich porušení. Odchylka měření by neměla být větší než 2SD nebo ± 3 % od průměrné hodnoty. Sleduje se průběžně systematická chyba přístroje (trvale rostoucí či klesající trend některého parametru) 1 – 2x měsíčně/týdně (podle počtu měřených vzorků).
- dokladovat autorizovanými výsledky z analyzátoru.

3.1.11 Externí hodnocení kvality

- dle využití přístroje, nejméně 2x ročně, optimálně 4x ročně
- měřit stejně jako vzorky pacientů (k vyhodnocení je nutno zaslat výsledky z prvního měření kontrolního vzorku, nikoli průměr několika měření!)
- organizátorem EHK dodaný stabilizovaný materiál na bázi lidské krve
- laboratoř si musí určit referenční analyzátor (pokud je v laboratoři více přístrojů), na kterém kontrolní měření provede – výsledek slouží pro srovnání výsledků analyzátorů dané laboratoře s analyzátoři v jiných laboratořích
- dokladovat autorizovanými výsledky z analyzátoru a vyhodnocením organizátora EHK, případně certifikátem

3.2 Kontrolní měření po změnách na hematologickém analyzátoru

Kdy provádět:

- ✓ po změně kalibrace a kalibračních faktorů (*pomocí kontrolního/referenčního materiálu*)
- ✓ po změně šarží dílčích diagnostik (opakovatelnost *pomocí nativní krve*)
- ✓ po údržbě přístroje a technickém zásahu do systému (pokud ovlivňuje měření) – dle úvahy: preciznost / opakovatelnost

Jak kontrolovat:

- ✓ viz předchozí kapitoly

Hodnocení:

- ✓ výsledky je nutné porovnat s výsledky změřenými
 - na stejném analyzátoru před zásahem nebo
 - na jiném analyzátoru
- ✓ počet a typ kontrolních měření nutno zvážit dle závažnosti příslušného zásahu
- ✓ hodnocení výsledků je třeba dokladovat autorizovanými výsledky příslušných měření.

4. Hodnocení výsledků kontrolních měření

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

4.1 Základní doporučení

Aby výsledky kontrolních měření mohly plně sloužit svému účelu, tj. vnitřní kontrole kvality, je nutné tyto výsledky a jejich trendy průběžně sledovat a pravidelně vyhodnocovat a závěry využívat k odstraňování poruch a ke zlepšování každodenní práce.

K rutinnímu vyhodnocení patří minimálně sledování

- ✓ variačních koeficientů a směrodatných odchylek u měřených parametrů (nemusí být vždy vyhodnocované počítané parametry)

Vyhodnocování lze provádět buďto pomocí

- ✓ jednoduchých statistických programů
- ✓ Westgardových pravidel
- ✓ hematologické analyzátory mají dnes již zabudované vlastní programy pro statistické vyhodnocování výsledků VKK většinou s výstupem na Levey – Jenningsovy grafy
- ✓ nebo vlastní tvorbou regulačních diagramů a grafů

Nejkratší analytická série se skládá z jednoho vzorku, nejdelší analytickou sérií je jedna pracovní směna, pokud je při ní garantována stabilita analytického měřicího systému.

5. Vlastní hodnocení

5.1.1 Možné typy chyb

Při vyhodnocování nutno rozlišovat systematické a náhodné chyby (vychází se s Westgardových pravidel):

- ✓ jeden výsledek je mimo 2 SD: nahodilá chyba nebo varující signál pro systémovou chybu
- ✓ jeden výsledek je mimo 3 SD: závažná nahodilá chyba nebo varující signál pro systémovou chybu
- ✓ dva výsledky po sobě jsou mimo 2 SD: systémová chyba, odstranit příčiny
- ✓ čtyři výsledky po sobě jsou mimo 1 SD: systémová chyba, odstranit příčiny
- ✓ více výsledků po sobě je na jedné straně od střední hodnoty: varující signál pro systémovou chybu
- ✓ rozdíl mezi dvěma po sobě následujícími výsledky je větší než 4 SD (např. od +2 SD do – 2 SD): varující signál

Pokud dostaneme neuspokojivé výsledky měření:

- ✓ je nutné měření opakovat se stejným vzorkem
- ✓ jestliže chybné výsledky přetrvávají, provést měření s jiným kontrolním materiálem
- ✓ při opakovaně stejných chybných výsledcích je nutné pomýšlet na technickou nebo přístrojovou chybu.

5.1.2 Možné příčiny chyb

Ke správnému hodnocení je nezbytné znát všechna hlediska, která stanovení mohou ovlivnit (technické závady přístroje, špatné odběry, záměny vzorků, stav samotného vzorku, klinické aspekty, chyby mimo laboratoř, atd.), aby se včas mohlo reagovat na nesprávný výstup z hodnocení kontrolních procesů.

Některé možné typy chyb v laboratoři:

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

- ✓ nesprávné skladování vzorků (event. i diagnostik)
- ✓ nesprávné promíchání vzorku
- ✓ nesprávný náběh vzorku analyzátoem, narušení vakua
- ✓ nesprávné ředění vzorku
- ✓ změny objemových relací používaných roztoků a vyšetřovaného materiálu v počítači jednotce analyzátoru
- ✓ závady při vypouštění roztoků z měřících jednotek analyzátoru
- ✓ elektrické interference nebo kolísání napětí uvnitř přístroje
- ✓ kontaminace externím šumem z okolních elektrických zařízení (např. interference magnetických a elektrických polí)
- ✓ ucpání měřící apertury
- ✓ kontaminace používaných roztoků (vysoké pozadí)
- ✓ vzduchové bublinky z prudkého míchání nebo vznikající v apertuře
- ✓ posunutí mezi nebo elektrická chyba při rozdělování a zařazování buněk
- ✓ zbytky lyzačního nebo čistícího roztoku, které mohou způsobit hemolýzu..

Možné příčiny chyb ze strany měřeného vzorku:

- ✓ nesprávný odběr (včetně špatné odběrové zkumavky)
- ✓ chylózní a/nebo hemolytický vzorek; ovlivnění měřeného vzorku léčbou
- ✓ vzorek starší než doporučená doba stability měřeného biologického materiálu (obecně pro KO < 5 hodin)
- ✓ obsah nebuněčných elementů (rozbité buňky)
- ✓ jinak kontaminovaný vzorek.

6. Validace a verifikace

Nedílnou součástí procesu řízení kvality je provádění validace/verifikace metod. Postup pro tuto činnost je k dispozici na webových stránkách společnosti NASKL, oddíl vzdělávání, bod Mezioborové příspěvky, dokument Postup pro validaci/verifikaci metody.

Pro obor hematologie je určena příloha č. 3: Doporučený postup ověření charakteristik v rámci verifikace kvantitativní metody.

http://www.naskl.cz/rada/zapisy/doc/POSTUP%20PRO%20VALIDACI_priloha%203%20-%20def..pdf.

Problematiku také řeší doporučení ČSKB, které je ke stažení na:
http://www.cskb.cz/res/file/doporuzeni/valid/Validace_2010.pdf

7.

8. Legislativa

Pro orientaci jsou uvedeny příklady některých základních norem, které mají vztah ke kontrolní činnosti.

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2005 Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří. UNMZ Praha 2005.

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

2. ČSN EN ISO 15189:2007 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost. UNMZ Praha 2007.
3. ČSN EN ISO 17511:2004 Zdravotnické prostředky pro diagnostiku in vitro – Měření veličin v biologických vzorcích – Metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům. UNMZ Praha 2004.

9. Webové adresy související s kontrolou kvality

V následujícím textu jsou uvedeny příklady webových adres, kde lze nalézt podrobnější informace o kontrole kvality v klinických laboratořích.

- ✓ **CAP** – College of American Pathologists; největší kontrolní program USA
http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&_pageLabel=accreditation
- ✓ **CEN** – Comité Européen de normalisation (European Committee for Standardization) Evropský výbor pro normalizaci
Vyhlašuje evropské normy; ty se vydávají v členských státech jako národní verze (např. ČSN EN v ČR). <http://www.cen.eu>
- ✓ **CLSI** – Clinical and laboratory standards institute (USA – Ústav pro tvorbu pokynů a norem v laboratorní medicíně) – <http://www.clsi.org/>
- ✓ **EQALM** – European Committee for External Quality Assurance Programmes in Laboratory Medicine (Evropská komise řídící programové zajištění EQAS v laboratorní medicíně – sdružuje evropské systémy EQA) – <http://www.eqalm.org>
- ✓ **ICSH** – International Council for Standardization in Haematology (Mezinárodní výbor pro standardizaci v hematologii) – <http://www.icsl.org>
- ✓ **ISO** – International Organization for Standardization
Mezinárodní organizace pro normalizaci – vydává mezinárodní normy
<http://www.iso.org>
- ✓ **Laboratory hematology** – laboratorní hematologie <http://www.laboratoryhematology.com/>
- ✓ **NASKL** – Národní autorizační středisko pro klinické laboratoře <http://www.naskl.cz>
- ✓ **NIBCS** – National Institute for Biological Standards and Control (UK) (Britský národní ústav pro biologické referenční a kontrolní materiály) – <http://www.nibsc.ac.uk/>
- ✓ **RfB** – Referenzinstitut für Bioanalytik DGKL Bonn
Organizátor EHK pro laboratorní medicínu v Německu
<http://www.dgkl-rfb.de>
- ✓ **WHO** – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)
<http://www.who.org/>
- ✓ **Westgardova pravidla a zásady**: <http://www.westgard.com>

10. Použité zkratky

CV	Variační koeficient
CRM	Certifikovaný referenční materiál (Certified Reference Material)
EDTA	Kyselina etylendiamintetraoctová (Ethylen Diamin Tetraacetic Acid)
EHK	Externí Hodnocení Kvality (zkoušení způsobilosti)
EQA	External Quality Assessment (externí hodnocení kvality)

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátozech	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---------------------------------------

ERM	European Reference Materials (Evropské referenční materiály)
FDIS	Konečný text návrhu mezinárodní normy (Final Draft International Standard)
H	Kontrolní materiál s vysokou hodnotou měřené veličiny (High)
HCT	Hematokrit
HGB	Hemoglobin
ISO	Mezinárodní organizace pro normalizaci (International Organization for Standardization)
IVD MD	Zdravotnické prostředky pro diagnostiku in vitro (In Vitro Diagnostic Medical Devices)
KO	Krevní obraz
L	Kontrolní materiál s nízkou hodnotou měřené veličiny (Low)
MCH	Střední objem hemoglobinu v buňce
MCHC	Střední koncentrace hemoglobinu v buňce
MCV	Střední objem červených krvinek
N	Kontrolní materiál s hodnotou měřené veličiny v oblasti referenčního intervalu
PLT	Krevní destičky
PT	Proficiency Testing (Zkoušení způsobilosti laboratoří pomocí mezilaboratorního porovnávání zkoušek)
RBC	Červené krvinky
SD	Směrodatná odchylka
SOP	Standardní Operační Postup
SRM	Standardní referenční materiál NIST (Standard Reference Material)
VKK	Vnitřní kontrola kvality
WBC	Bílé krvinky
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

11.Literatura

1. Plzák Z., Friedecký B., Kratochvíla J.: Metrologická terminologie 2. Vydal Eurachem ČR a SEKK 2009. Editoři Suchánek M. a Budina M. Volně dostupné na <http://www.eqa.cz/terminologie>
2. Calibration and control of basic blood cell counters. WHO Document LAB/97.2 (1997)
3. Commission decision on Common Technical Specifications for *in vitro*-diagnostic medical devices. Official Journal of the European Communities 2002, L 131: 17 – 30.
4. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices. Official Journal of the European Communities 1998, Dec 7: L 331/1-L 331/37.
5. VIM3:2008 - Mezinárodní metrologický slovník . Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny – ISO Guide 99. Volně dostupné na webu BIPM (verze anglická a francouzská): <http://www.bipm.org>. Mezinárodní metrologický slovník je dostupný i v české verzi na webu UNMZ bez úhrad http://www.unmz.cz/files/Sborn%C3%ADky%20TH/Terminologie%20v%20oblasti%20metrologie_DEF.pdf

 Česká hematologická společnost ČLS JEP	Dokument: Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátořech	Platnost od: 1.3.2013 Vydání: 2013
---	---	---

6. ISO 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO Geneve 2005.
7. ISO 15195:2003 Clinical Laboratory Medicine –Requirement for Reference Measurement Laboratories ISO Geneve 2003.
8. ISO/CD TR 18112:2006 Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems -- In vitro diagnostic medical devices for professional use -- Summary of regulatory requirements for information supplied by the manufacturer ISO Geneve 2006.
9. ISO 15198:2004 Clinical laboratory medicine – In vitro diagnostic medical devices – Validation of user quality control procedures by the manufacturer. ISO Geneve 2004.
10. Lewis SM. Standardization and harmonization of the blood count: The role of International Committee (Council) for Standardization in Haematology (ICSH). Eur J Haematol 1990, 45 suppl. 53, 9-13
11. Nordin G. a kol.: A multicentre study of reference intervals for haemoglobin, basic blood cell count and erythrocyte indices in the adult population of the Nordic countries. Scand J Clin Lab Invest 2004, 64, 385 – 398
12. Quality assurance in haematology. WHO Document LAB/98.4 (1998)
13. EN/CEN 14136:2004. Use of External Quality Assessment Schemes in the Assessment of the Performance of in Vitro Diagnostic Procedures.
14. Rillibäk 2008. Die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Deutsches Ärzteblatt (2008) 105/7 A341 – A355.
15. ISO/CD Guide 80: 2009. Commercial and in house production of non-certified reference materials for Precision Control (PCMs). ISO Remco 2009.
16. ISO Guide 31 až 35. Reference Materials. Committee on Reference Materials. ISO REMCO 2006 až 2010.
17. Macdonald R. Quality assessment of quantitative analytical results in laboratory medicine by root square of measurement deviation. J Lab Med 2006; 30/3:111 - 117.
18. Suchánek M, Friedecký B, Kratochvíla J, Budina M, Bartoš V. Doporučení pro určení odhadů nejistot výsledků měření/klinických testů v klinických laboratořích. Klin Biochem Metab 2006;1:43 - 53. Dostupné na webové adrese v oddíle Infoservis. <http://www.sekk.cz>