

**Analytické znaky laboratorní metody**

**Interní kontrola kvality**

**Externí kontrola kvality**

RNDr. Alena Mikušková

FN Brno – Pracoviště dětské medicíny, OKB

[amikuskova@fnbrno.cz](mailto:amikuskova@fnbrno.cz)

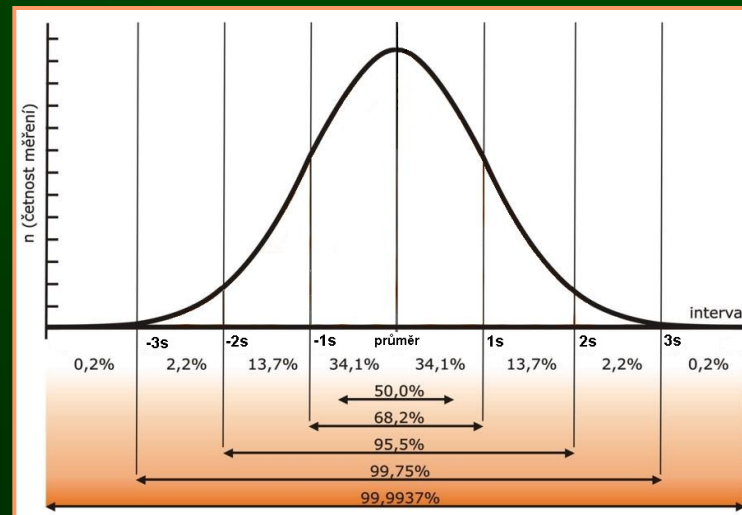
# Analytické znaky laboratorní metody

Zajištění spolehlivosti výsledků laboratorního vyšetření:

- Pravidelná kontrola vlastností laboratorní metody  
= validace (verifikace)
  - Přesnost
  - Správnost
  - Analytická citlivost
  - Analytická specifičnost
  - Srovnatelnost

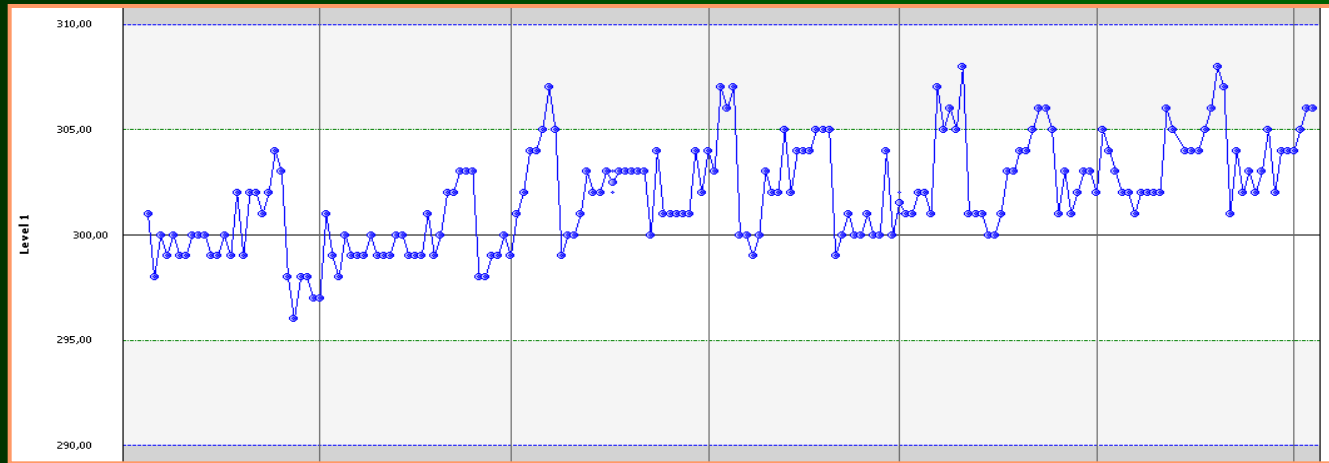
# Přesnost metody

- = Míra shody mezi výsledky získanými opakovanou analýzou téhož vzorku za předem stanovených podmínek
  - Absolutní přesnosti nelze dosáhnout
  - **Náhodné chyby** způsobí rozptyl výsledků analýz kolem průměrné hodnoty
  - Četnost jednotlivých výsledků vykazuje normální rozložení (Gaussova křivka)
    - Nejpravděpodobnější jsou průměrné hodnoty



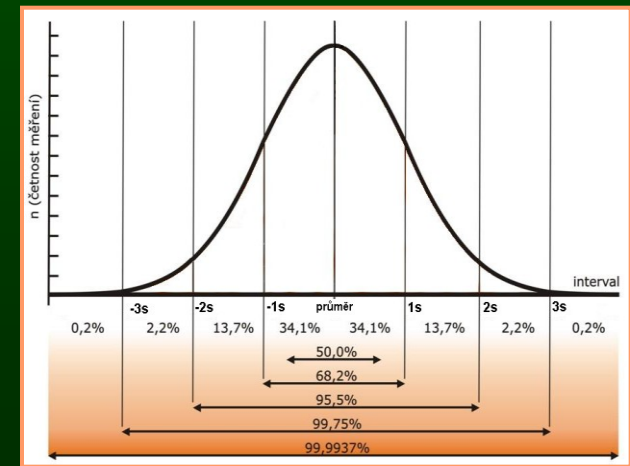
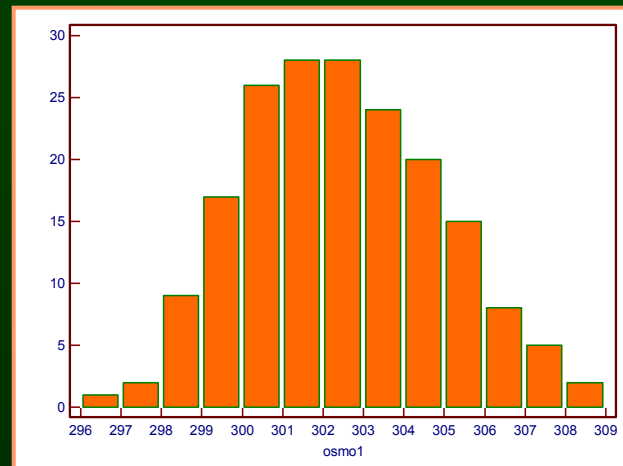
# Přesnost metody

- Příklad: výsledky opakovaného měření osmolality (300 mOsm/kg):



- počet měření **185**, nejnižší hodnota **296**, nejvyšší hodnota **308**, průměr **302**  $s = 2,42$

<b>296 1x</b>	<b>297 2x</b>
<b>298 9x</b>	<b>299 17x</b>
<b>300 26x</b>	<b>301 28x</b>
<b>302 28x</b>	<b>303 24x</b>
<b>304 20x</b>	<b>305 15x</b>
<b>306 8x</b>	<b>307 5x</b>
<b>308 2x</b>	



# Přesnost metody

- Míra nepřesnosti - směrodatná odchylka

$X_i$ ...výsledky jednotlivých měření,

$\bar{X}$ ...aritmetický průměr

$n$ ...počet měření

$(X_i - \bar{X})$ ...odchylka dílčího měření od průměru

$\sum$  ...suma (matematický operátor)

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum (X_i - \bar{X})^2}$$

Příklad:  $\sqrt{1/184 \cdot [(296 - 302)^2 + 2 \cdot (297 - 302)^2 + 9 \cdot (298 - 302)^2 + \dots]} = 2,42$

- Variační koeficient:  **$CV = s / \bar{X} \cdot 100$**  (%)

Příklad:  $CV = (2,42 / 302) \cdot 100 = 0,8 \%$

# Přesnost metody

- Podle podmínek rozlišujeme
  - Přesnost v sérii = opakovatelnost  
(jedna série, krátký časový interval, stejné podmínky + obsluha ...)
  - Přesnost mezi sériemi (mezilehlá přesnost, mezilehlá preciznost, ~~reprodukovatelnost~~ - např. data z IKK)
  - Mezilaboratorní přesnost (reprodukovatelnost – např. data z EHK)
- Přesnost metody nemusí být stejná v celém rozsahu koncentrací
  - Nepřesnost lze určit na různých hladinách
    - Nejlépe na takové hladině, která je blízká rozhodovací hladině (př. horní referenční mez)
      - Opakované měření za daných podmínek (př. n=20, v sérii,...)

Příklad:	glukóza	5,0 mmol/l	CV = 2,33 %	(n=60, mezi sériemi)
		13,0 mmol/l	CV = 1,79 %	(n=60, mezi sériemi)

# Správnost metody

- = Shoda mezi výsledkem měření a skutečnou hodnotou
  - Skutečná hodnota (obsah analytu v kontrolním vzorku) není v praxi nikdy zcela známa
    - je znám pouze její odhad (např. pomocí referenční metody)
  - S hodnotou odhadu se porovnává aritmetický průměr opakovaných měření kontrolního vzorku (eliminace náhodné chyby)

## ➤ Nesprávnost způsobuje **systematická chyba**

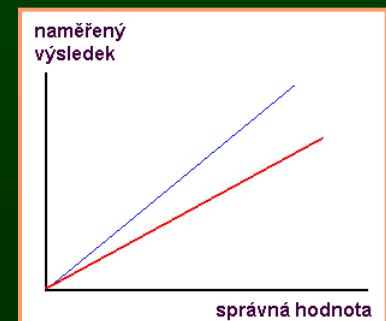
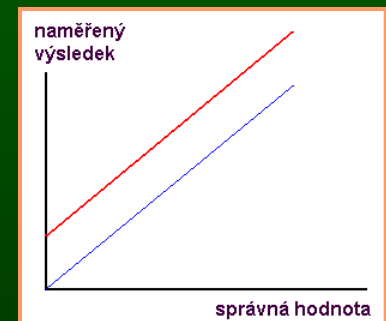
- v opakovaných měřeních zůstává konstantní nebo se mění předvídatelným způsobem:

### Konstantní složka systematické chyby

- výsledek u různých koncentrací odchýlen vždy o stejnou hodnotu

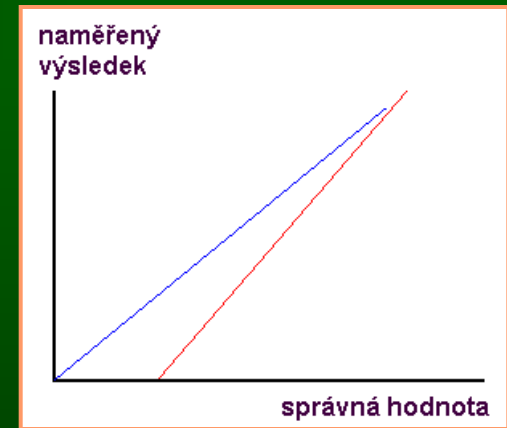
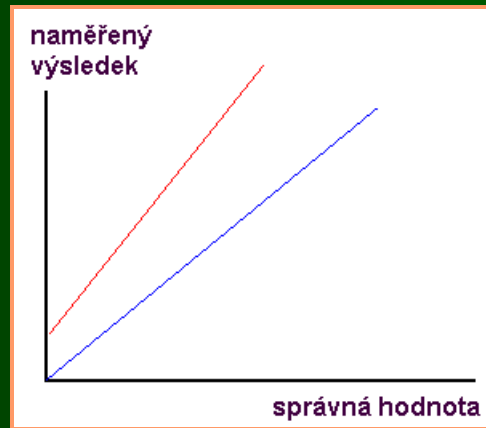
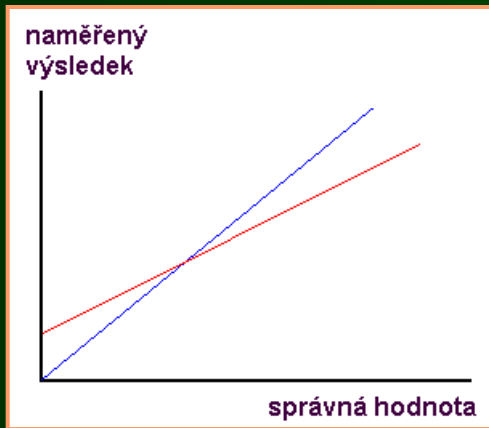
### Proporcionální složka systematické chyby

- výsledek u různých koncentrací odchýlen vždy o stejný násobek



# Správnost metody

- Kombinace konstantní a proporcionální složky systematické chyby:



- Systematic measurement error and its causes can be known or unknown
- For compensation of known systematic measurement errors, a correction can be applied (only in certain cases !)



# Správnost metody

Matematické vyjádření nesprávnosti (bias = vychýlení):

Bias (absolutní)       $B = x - x_0$

Bias % (relativní)       $B_R = 100 \cdot (x - x_0) / x_0$

$x_0$ ...cílová (deklarovaná) hodnota  
 $x$ ...naměřená hodnota  
(průměr opakovaných měření)

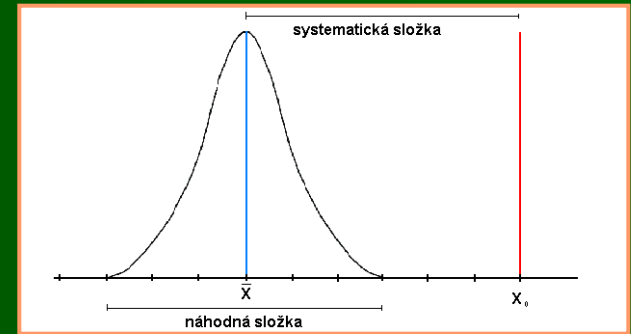
## Praktické provedení:

- Materiály se spolehlivou cílovou hodnotou (2 hladiny)
  - Měření za podmínek opakovatelnosti
    - Porovnání průměrů s cílovými hodnotami
    - Výpočet bias

analyt	Glukóza
materiál	SEKK 3752
Cílová hodnota (mmol/l)	5,359
1	5,35
2	5,45
3	5,43
4	5,48
5	5,46
6	5,43
7	5,42
8	5,46
9	5,41
10	5,44
11	5,42
12	5,45
13	5,44
14	5,45
15	5,45
16	5,41
17	5,44
18	5,43
19	5,42
20	5,42
průměr	5,433
Bias	0,074
Bias %	1,38

# Přesnost a správnost

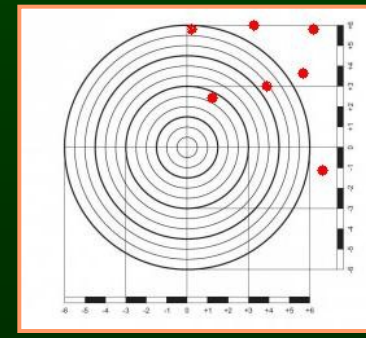
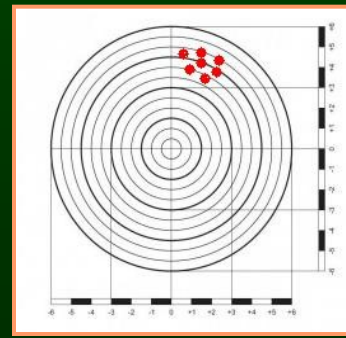
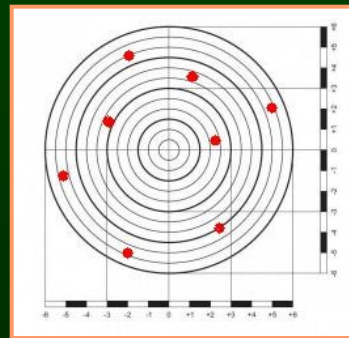
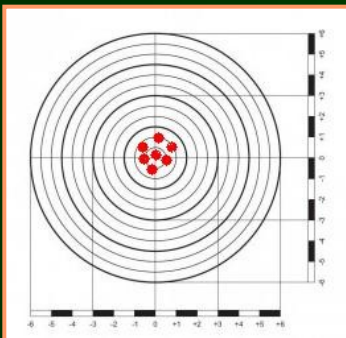
- Vztah mezi přesností a správností:  
Celková chyba = náhodná + systematická složka



Požadavky na přesnost a správnost dány:

- Biologickou variabilitou měřeného parametru
  - např. Na, K, Cl – nejmenší biologická variabilita → nejpřísnější požadavky na přesnost
- Účelem stanovení
  - Diagnostické účely → co nejmenší nesprávnost
  - Monitorování pacienta → co nejnížší nepřesnost

Příklady (přesnost x správnost):



# Analytická citlivost metody

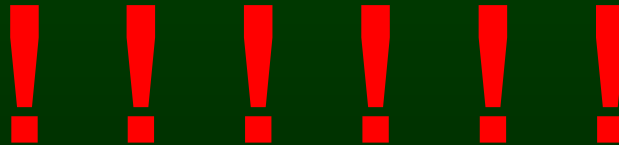
- = Nejmenší rozdíl koncentrací, které lze ještě s určitou spolehlivostí (nejčastěji 95 %) rozlišit
- = Směrnice kalibrační závislosti
  - tj. závislost přírůstku měřené veličiny (odezvy) na jednotku koncentrace
- **Mez stanovitelnosti  $L_Q$**  (limit of quantification)
  - nejnižší hodnota koncentrace, při níž má metoda ještě akceptovatelnou nepřesnost
    - obvykle CV 20 %  
(→ směrem k nízkým koncentracím nepřesnost narůstá)
  - někdy se  $L_Q$  definuje jako trojnásobek  $L_D$
- **Mez detekce  $L_D$**  (limit of detection)
  - nejnižší hodnota koncentrace, kdy se výsledek statisticky liší od blanku

# Analytická specifčnost metody

- Schopnost měřicího postupu stanovovat pouze tu měřenou veličinu, která má být stanovena
  - tzn. nespecifčnost vyjadřuje, jak je stanovení určitého analytu ovlivněno jinými látkami přítomnými ve vzorku
- Vliv jiných látek na výsledek = interference
  - interference má za následek nesprávnost (systematickou chybu)
    - může ovlivňovat výsledek kladným i záporným směrem
      - časté interference – léky
- Příklady
  - velmi specifické metody – stanovení substrátů pomocí enzymů
  - skupinová specifčnost – obvykle imunochemické metody
    - protilátka reaguje se skupinou chemicky příbuzných látek

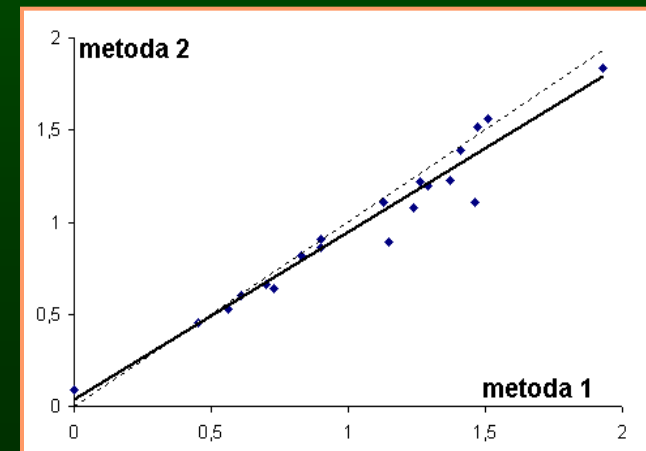
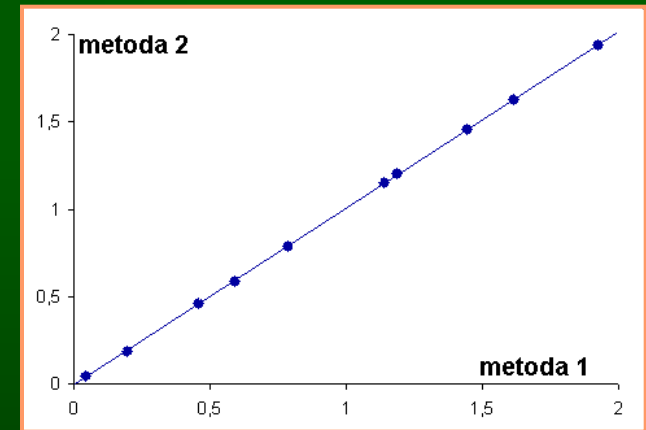
# Analytická citlivost a specifičnost

- Nezaměňovat analytickou citlivost a specifičnost s klinickými vlastnostmi:
- Diagnostická citlivost
  - Ukazatel spolehlivosti metody odhalit nemoc
    - Udává pravděpodobnost, že výsledek bude pozitivní, je-li osoba nemocná
- Diagnostická specifičnost
  - Ukazatel spolehlivosti metody vyloučit přítomnost metody
    - Udává pravděpodobnost negativního výsledku u zdravé osoby



# Porovnatelnost metod

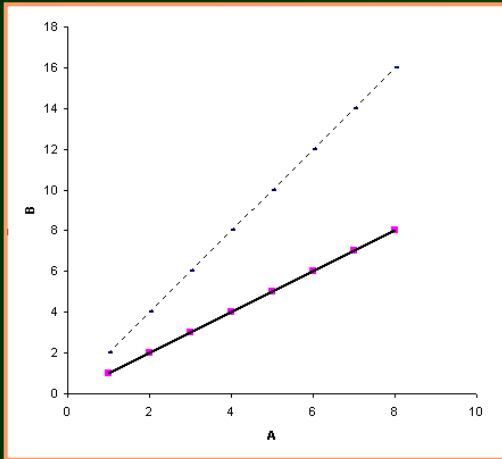
- Srovnání dvou metod měření téže látky – častý případ v klinické biochemii
  - např. při zavádění nové metody
- Ideální případ:
  - metody 1 a 2 dávají stejné výsledky:
    - Graf závislosti:  $y(2) - x(1)$ 
      - spojnice bodů pólí úhel mezi osami
      - prochází počátkem
- Skutečnost:
  - body rozptýlené kolem jiné přímky
  - = regresní přímka  $y = a.x + b$



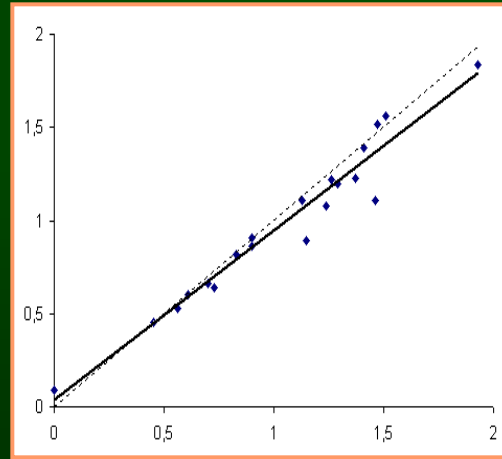
# Porovnatelnost metod

- **Korelační koeficient  $r$**  = míra rozptylu bodů kolem regresní přímky
  - hodnoty v intervalu -1 až 1
  - čím vyšší absolutní hodnota (0 -1), tím těsnější korelace
    - je pouze mírou asociace mezi dvěma metodami, ne jejich shody !!!

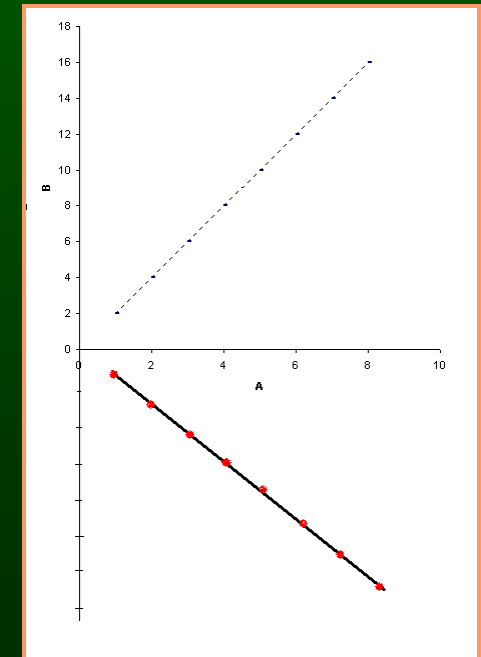
např.  $r = 1$



$r = 0,95$



$r = -1$



# Porovnatelnost metod

## ➤ Regresní analýza - určení parametrů regresní přímky $y = a \cdot x + b$

### – lineární regrese (Excel)

- Lze použít pouze za předpokladu, že metoda  $x$  má mnohem menší analytickou chybu než metoda  $y$  !!!
  - např. pro porovnávání rutinní metody s referenční metodou
    - glukóza hexokináza + glukóza ID/MS

### – neparametrická regrese Deming, Passing-Bablok (statistický program)

- vhodný nástroj pro hodnocení srovnávacích experimentů

- Příklad:

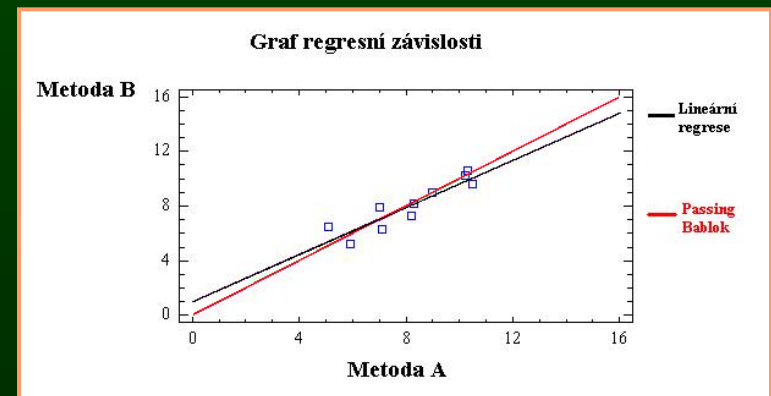
proměnná	data									
metoda 1	7,0	8,3	10,5	9,0	5,1	8,2	10,2	10,3	7,1	5,9
metoda 2	7,9	8,2	9,6	9,0	6,5	7,3	10,2	10,6	6,3	5,2

Klasická lineární regrese

$$y = 0.862x + 1.049$$

Passing-Bablokova regrese

$$y = 1.000x - 0.050$$





# Nejistota

**Odhad nejistoty** = parametr přidružený k výsledku měření

- Představuje interval, ve kterém se výsledek nachází (demonstruje metrologickou kvalitu)
  - Znalost nejistoty stanovení pro jednotlivé analyty je požadována u akreditací

## ➤ **Zdroje nejistot**

= veškeré jevy, které nějakým způsobem mohou ovlivnit výsledek měření

## ➤ **Zdroje dat pro výpočet odhadu nejistoty:**

- Experimentální data získávaná při běžné laboratorní činnosti
    - IKK, EHK
    - validace a verifikace
    - analýza kontrolních /referenčních materiálů
  - Nejistoty, poskytované výrobcí a referenčními laboratořemi (údaje z dokumentace)
- odhady dílčích nejistot se poté slučují dle statistického zákona (propagace nejistot)
- **Celková relativní kombinovaná nejistota (%)** – zahrnuje:
- Mezilehlou preciznost (CV %), Bias (%), nejistotu stanovení průměru (%)
  - Relativní nejistota certifikovaného referenčního materiálu (%) – dle výrobce

# Interní kontrola kvality

- Systém pro zabezpečování analytické spolehlivosti laboratorních výsledků
  - zajišťuje validitu (platnost) laboratorních výsledků
    - použitelnost lékaři při diagnostice a terapii
- detekce a minimalizace analytické chyby
- pravidelné analýzy kontrolních vzorků o různých hodnotách obsahu analytů
  - vyhodnocování výsledků
    - porovnání těchto výsledků s očekávanými (cílovými) hodnotami
  - okamžitá reakce na zjištěné nedostatky
- Systém IKK:
  - pro každé z prováděných laboratorních vyšetření
  - jednoduchý, přehledný, ekonomický, účinný
  - v souladu s legislativními a normativními požadavky (ČSN EN ISO 15189:2003)
  - v souladu s odbornými poznatky
    - Doporučení o vnitřní kontrole kvality (Česká společnost klinické biochemie)

# Kontrolní materiály pro IKK

- Vhodná matrice - dle typu analyzovaného materiálu pacientů
  - tzn. pro kontrolu měření analytů v plazmě - materiály na bázi lidské plazmy
  - pro kontrolu měření analytů v moči materiály na bázi lidské moči atd.
- Materiály v kapalné nebo lyofilizované formě
- Měření kontrolních vzorků stejným způsobem jako rutinní vzorky pacientů
- Měření IKK minimálně na dvou hladinách:
  - jedna z nich v oblasti referenčního intervalu, druhá mimo něj
  - obsah analytů pokud možno v blízkosti klinických rozhodovacích hladin
- Imunochemická stanovení - kontrolní materiály o třech hladinách
- Kontrolní materiály jsou komerčně dostupné od výrobců in vitro diagnostiky
  - buď součástí jednotného analytického měřicího systému
    - tzn. kontrolní materiály od téhož výrobce jako přístroj, reagentie a kalibrátory
  - kontrolní materiály jiných (nezávislých) výrobců
- Dokumentace
  - složení, příprava, uchovávání kontrolního materiálu
  - atest - deklarované hodnoty obsahu analytů
- Směsné sérum - možno použít není-li k dispozici vhodný kontrolní materiál
  - příprava přímo v laboratoři,
  - cílová hodnota = aritmetický průměr výsledků testovací série

# Frekvence provádění IKK

## Kdy provádět kontrolní měření:

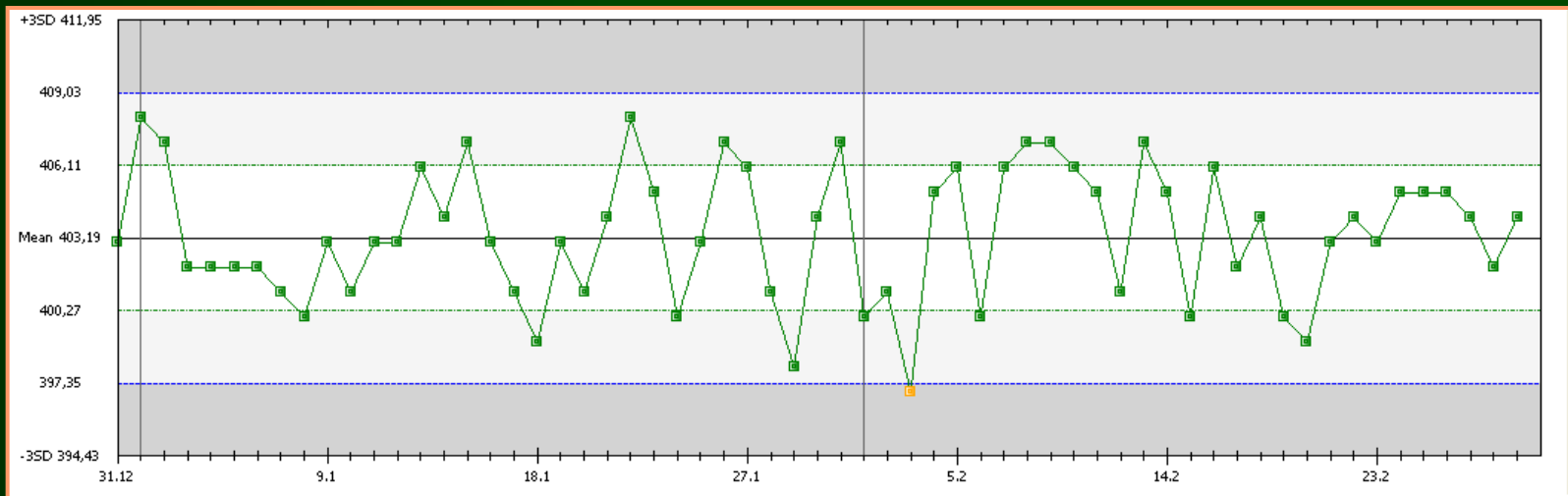
- před každou analytickou sérií (minimálně 1x za 24 hodin)
  - po kalibraci měřicího systému (metody)
    - po výměně reagenční soupravy
    - po údržbě či servisním zásahu
    - při pochybnostech o funkci analytického systému
- Analyzátory na měření acidobazické rovnováhy a krevních plynů:
  - 3 hladiny kontrolního materiálu 1x denně
    - nejlépe vždy po 8 hodinách jedna hladina
- POCT přístroje:
  - (*POCT = Point- of- care-testing, provádění měření a testů in vitro mimo centrální nebo klinickou laboratoř*)
  - denně na dvou hladinách

# Hodnocení IKK

## ➤ Regulační (Levey-Jenningsův) diagram:

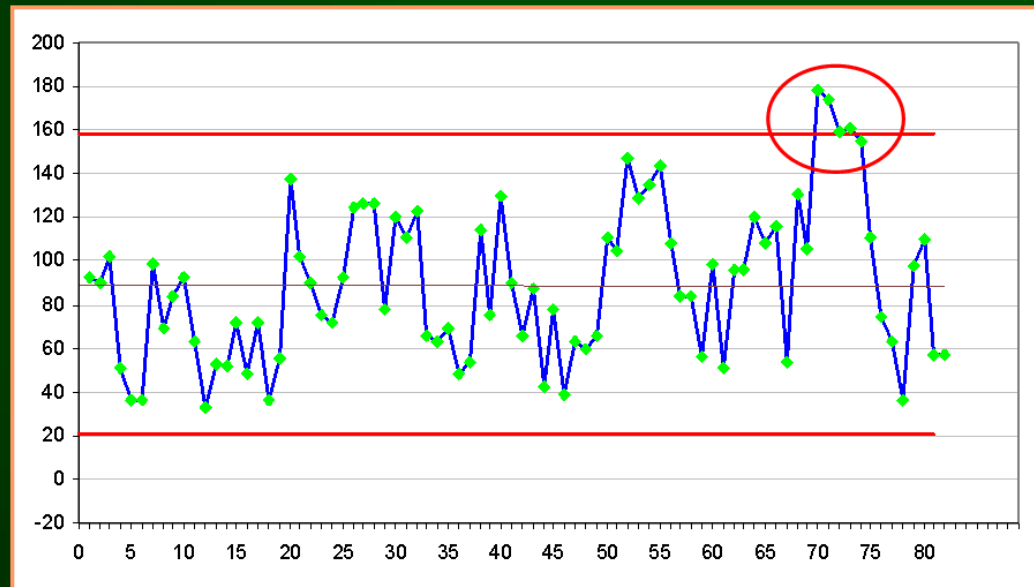
≈ obsah analytu proti datu měření (nebo jinému vyjádření času)

- centrální linie - očekávaná hodnota
  - deklarovaná hodnota od výrobce
  - aritmetický průměr naměřených kontrolních hodnot
- regulační meze - násobky směrodatné odchylky (2SD, 3SD)
  - horní (*UCL - upper control limit*)
  - dolní (*LCL - lower control limit*)

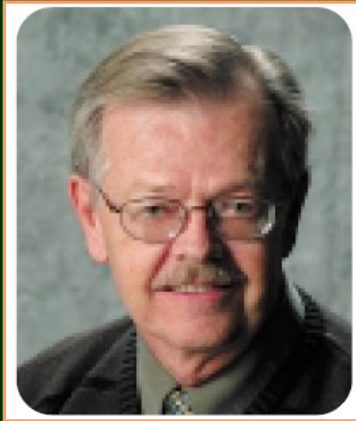


# Hodnocení IKK

- Jsou-li výsledky kontrolních analýz mimo limit IKK →
  - signál k prověření analytické metody:
    - nová kalibrace s následnou kontrolou správnosti metody
    - výměna reagensů s následnou recalibrací a kontrolou kvality
    - údržbový zásah s následnou recalibrací a kontrolou kvality



# Westgardova pravidla



James O. Westgard

system používaný v laboratorní medicíně pro detekci chyb v analytickém procesu

6 základních pravidel:

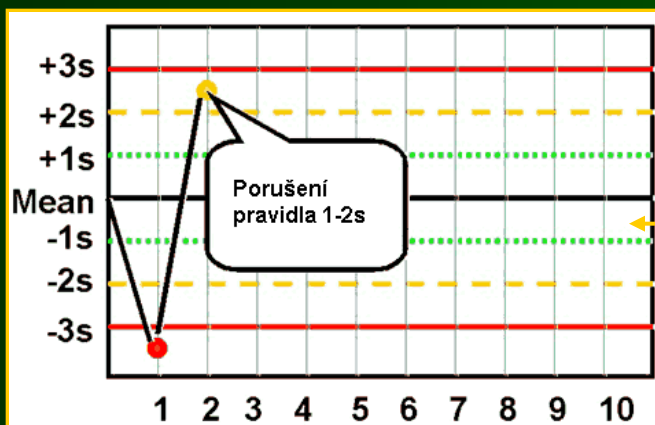
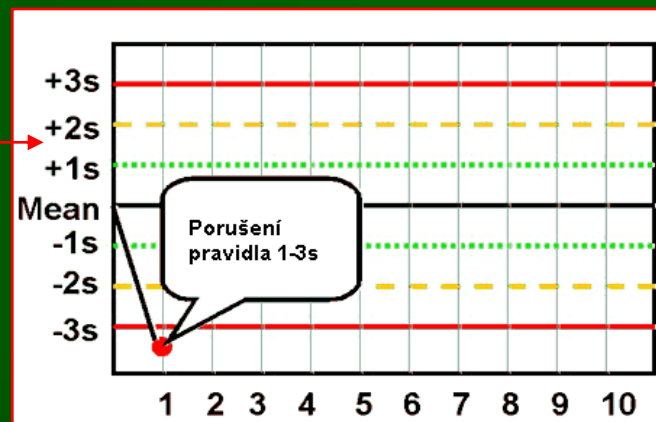
**1-2s 1-3s 2-2s R-4s 4-1s 10x**

- číslo (před pomlčkou) - kolikrát určitá situace nastala
- číslo za pomlčkou - velikost odchylky výsledku QC měření jako násobek směrodatné odchylky  $s$

- základní Westgardova pravidla - použití pro 2 nebo 4 kontrolní měření
  - tj. dvě hladiny kontrolního materiálu měřené v singletu nebo v dubletu
- další kontrolní pravidla - použití pro 3 hladiny kontrolního materiálu
- pro posouzení akceptability analytické série lze pravidla používat
  - samostatně (single-rule QC)
  - v kombinacích (multi-rule QC)

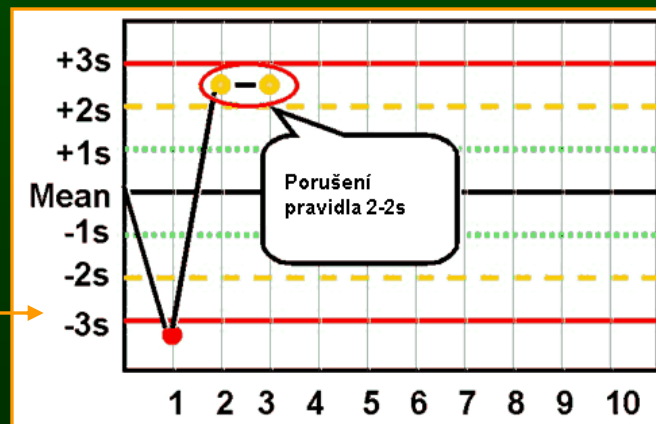
# Základní Westgardova pravidla

**1-3s** - jedna hodnota přesáhla průměr o 3 SD na libovolnou stranu



**1-2s** - jedna hodnota přesáhla průměr o 2 SD na libovolnou stranu

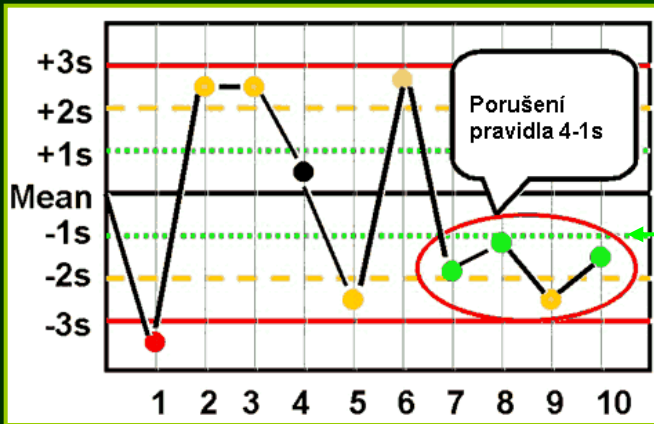
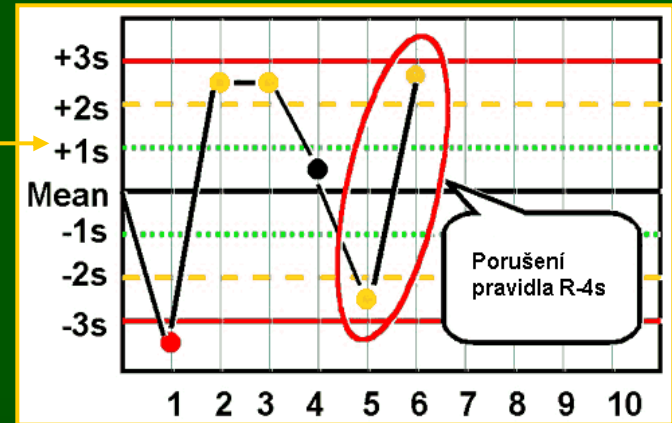
**2-2s** - došlo k porušení pravidla 1-2s dvakrát za sebou na stejné straně průměru





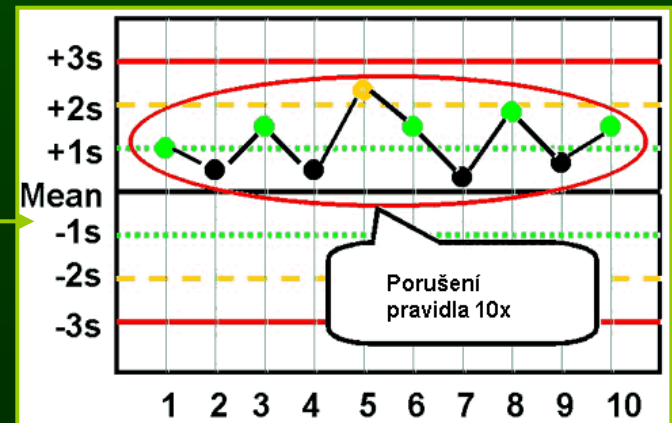
# Základní Westgardova pravidla

**R-4s** - mezi dvěma kontrolními měřeními v jedné sérii je rozdíl 4s (4SD)



**4-1s** - poslední 4 hodnoty kontrolních měření leží o více než 1 SD na stejné straně průměru

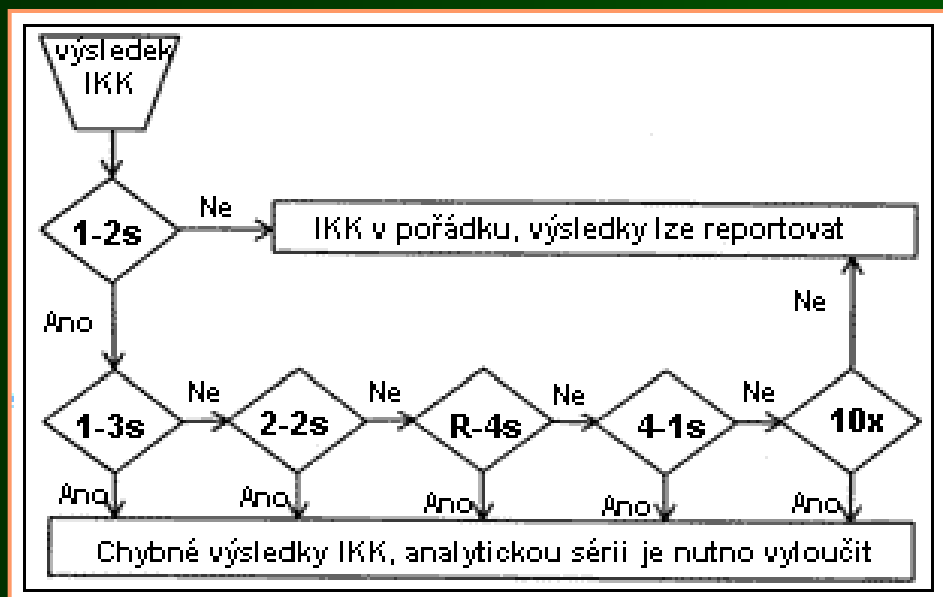
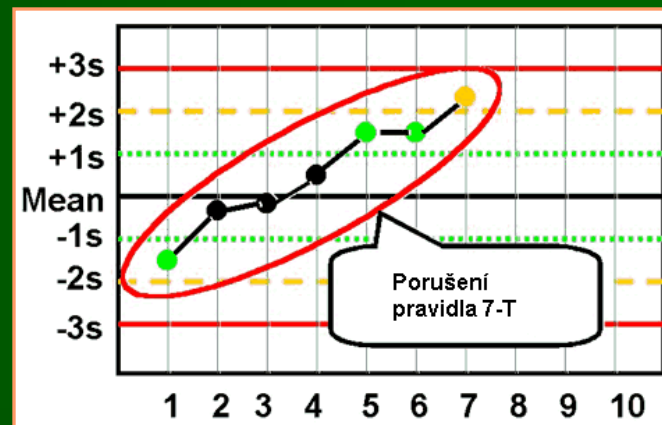
**10x** - 10 výsledků kontrolních měření leží na stejné straně průměru



# Westgardova pravidla

## 7-T - sedmibodový trend

- 7 výsledků kontrolních měření po sobě na jedné hladině buď stoupá nebo klesá



- kombinace (multi-rule QC)

# Výběr Westgardových pravidel

SPC Rules

Rules	Status	Reject	Warn	Off
1-2s	!	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
1-2.5s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
1-3s	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1-3.5s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
1-4s	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
1-5s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
2-2s	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2/3-2s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
R-4s	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3-1s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
4-1s	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
7-T	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7-x	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
8-x	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
9-x	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
10-x	✗	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12-x	✓	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>

		Date & Time	Level 1				Level 2			
			Value	Y/N	Rules	z	Value	Y/N	Rules	z
55	3.12.2011	9:11:41	20,00	Y		-0,15	57,80	Y		0,14
56	3.12.2011	9:11:45	14,30	Y	1-2S[W]	-3,00	45,80	Y		-1,96
57	3.12.2011	9:11:54	14,30	Y	1-2S[W]	-3,00	47,40	Y		-1,68
58	6.12.2011	8:44:45	20,30	Y		0,00	52,90	Y		-0,72
59	6.12.2011	8:44:55	20,60	Y		0,15	59,90	Y		0,51
60	6.12.2011	8:45:00	20,40	Y		0,05	57,20	Y		0,04
61	6.12.2011	8:45:16	20,60	Y		0,15	55,50	Y		-0,26
62	7.12.2011	9:09:53	19,30	Y		-0,50	54,30	Y		-0,47
63	7.12.2011	9:10:00	19,60	Y		-0,35	52,70	Y	7-X[W]	-0,75
64	7.12.2011	9:10:05	16,50	Y	7-X[W]	-1,90	42,50	Y	1-2S[W]	-2,54
65	7.12.2011	9:10:16	16,00	Y	1-2S[W]	-2,15	43,10	Y	1-2S[W]	-2,44
66	8.12.2011	8:59:51	20,50	Y		0,10	50,90	Y		-1,07
67	8.12.2011	9:00:08	21,20	Y		0,45	53,40	Y	7-X[W]	-0,63
68	8.12.2011	9:00:13	19,10	Y		-0,60	48,20	Y	7-X[W]	-1,54
69	9.12.2011	9:22:06	20,60	Y		0,15	59,20	Y		0,39
70	9.12.2011	9:22:16	21,50	Y		0,60	64,60	Y		1,33
71	10.12.2011	7:41:45	20,30	Y		0,00	49,40	Y		-1,33
72	10.12.2011	7:41:59	18,80	Y		-0,75	55,00	Y		-0,35

# Externí hodnocení kvality (EHK)

- **EKK** - externí kontrola kvality
- **MPZ** - mezilaboratorní porovnávání zkoušek
- **Zkoušení způsobilosti** - nově dle ČSN EN ISO/IEC 17043
  - součást procesů zajištění kvality výsledků měření v laboratoři
    - vedle interní kontroly kvality, validace a/nebo verifikace měřících procesů
- hodnocení laboratorních výsledků externí nezávislou organizací
  - vyhodnocení schopnosti rutinních laboratoří provádět analýzy jednotlivých analytů
    - porovnání výsledků měření hodnocených laboratoří navzájem
    - porovnání s referenčními hodnotami
- přínos EHK pro účastníka
  - detekce případných zdrojů chyb
  - odstranění analytických problémů
  - verifikace a zajištění metrologické návaznosti výsledků
- Účast v EHK - povinný požadavek norem ISO 15189 a ISO 17025 pro zdravotnické a zkušební laboratoře

# Poskytovatelé EHK

- **EQA providers** - musí splňovat základní kritéria
  - zaručená nestrannost
  - nezávislost
  - zajištěná důvěrnost
  - odborná způsobilost
  - technicko - organizační způsobilost
    - způsobilost zpracovat data, provázanost s odbornými společnostmi
  - zavedený systém řízení kvality
  - akreditace podle ISO Guide 43-1:1997 a/nebo dle ILAC G-13:2000
- **Poskytovatelé EHK**
  - v různých zemích uznávané profesní organizace zpravidla nezávislé na vládách
  - cíl - přispění ke zkvalitnění laboratorních služeb, trening a vzdělávání
- **Účast v programech EQA**
  - v některých zemích dobrovolná
  - jinde povinná, podmínkou pro získání akreditace

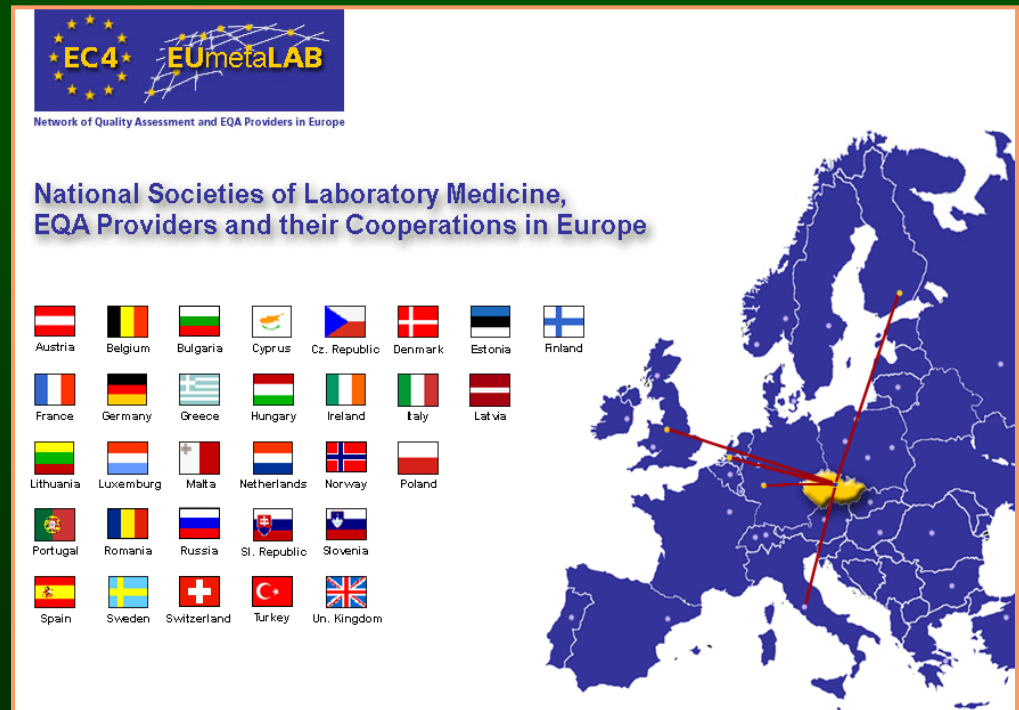
# Poskytovatelé EHK

- Externí hodnocení kvality v ČR  
- **SEKK s.r.o. (Systém externí kontroly kvality)**



- The Netherlands - European Concerted Action on Thrombosis Foundation (ECAT Foundation)
- United Kingdom - United Kingdom National External Quality Assessment Service (UK NEQAS)
- Finland – Labquality
- Germany – DGKL
- Italy - DicoCARE VEQ

- USA - College of American Pathologists (CAP)



# Praktické provádění EHK

Kontrolní cykly - podle předem daného časového plánu

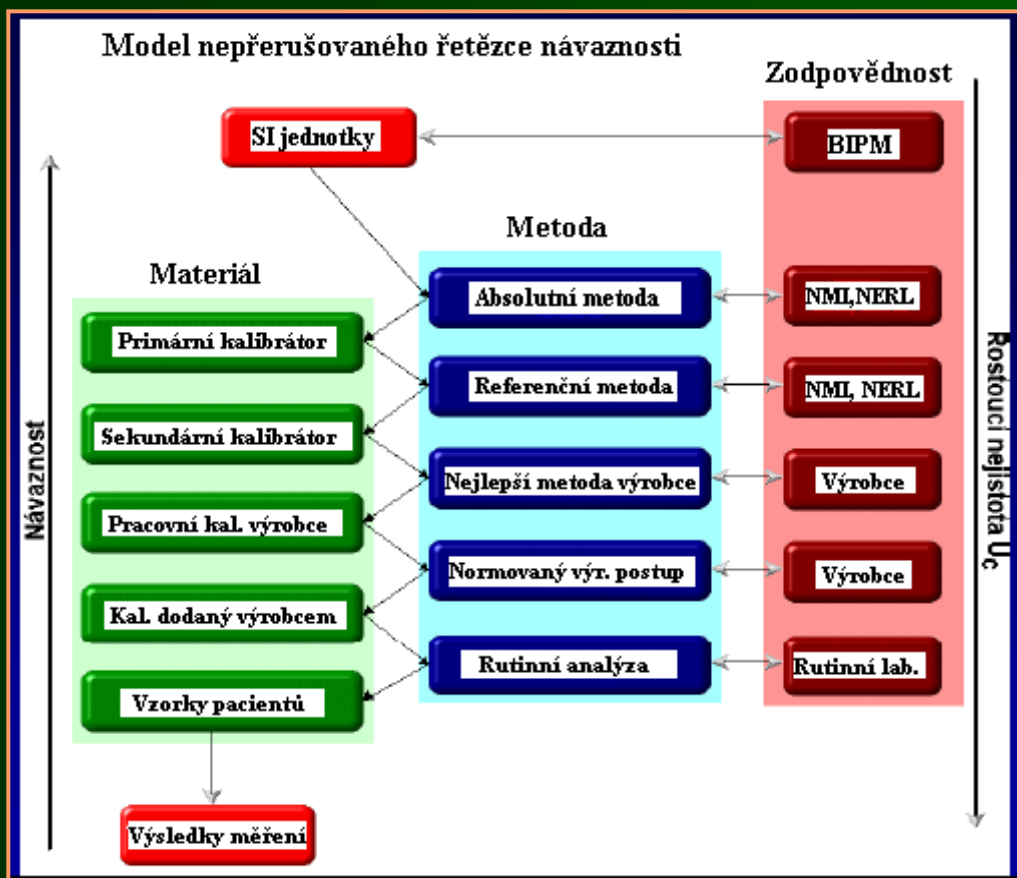
- **rozeslání kontrolních vzorků organizátorem**
  - přesná pravidla výroby, značení a zacházení s kontrolními vzorky
  - komutabilita, homogenita, stabilita, přiměřené množství
- **měření vzorků na pracovištích účastníků**
  - stejný přístup jako ke vzorkům pacientů
  - obvykle pouze jedno měření pro jeden jakýkoliv vzorek
  - zákaz zkreslování a falšování výsledků !
- **odeslání výsledků zpět organizátorovi**
  - v požadované podobě (jednotka, počet desetinných míst) s informací o anal. systému
- **vyhodnocení výsledků organizátorem**
  - porovnání chyby laboratoře s hodnotou cílové nejistoty měření TMU
    - target measurement uncertainty - toleranční rozpětí
  - TMU - na základě stavu analyt. technologie (state-of-art) a/nebo klin. požadavku
- **rozeslání vyhodnocení kontrolního cyklu účastníkům**
  - sdělení cílových hodnot účastníkům a způsob jejich určení
    - cílové hodnoty organizátorovi předem známé nebo určeny konsenzuálně
  - odhady nejistot cílových hodnot

# Certifikace návaznosti a srovnatelnosti v SEKK

- pro vybrané analyty vydávány **certifikáty úspěšnosti**
    - dokumentují analytickou způsobilost účastníka
    - dokumentují návaznost a/nebo srovnatelnost výsledků
    - omezená doba platnosti (např. 1 rok)
    - udělovány pouze pro analyty se spolehlivě určenou vztažnou hodnotou
      - s dostatečně nízkou úrovní nejistoty
      - v ostatních případech se vydává pouze **osvědčení o účasti** v konkrétním cyklu
  - certifikáty úspěšnosti podle typu cílové hodnoty
    - **certifikát návaznosti**
      - pro analyty s cílovými hodnotami stanovenými referenční laboratoří
    - **certifikát srovnatelnosti**
      - pro analyty s cílovými hodnotami stanovenými jako průměr výsledků účastníků
- Certifikát návaznosti - nadřazen certifikátu srovnatelnosti
- výjimečný případ - certifikována návaznost i srovnatelnost



# Návaznost, srovnatelnost



## Návaznost

- vlastnost výsledku měření, pomocí níž může být výsledek vztažen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušovaný řetězec kalibračních
- BIPM - Mezinárodní úřad pro míry a váhy
- NMI - Národní metrologický institut
- NERL – Národní referenční laboratoř

## Srovnatelnost

- potvrzuje, že výsledky účastníka jsou dostatečně srovnatelné s výsledky ostatních účastníků

# Certifikace úspěšnosti

## Hodnocení:

- porovnání rozdílu výsledku účastníka ( $D\%$ ) s hodnotou povolené odchylky ( $D_{max}$ ) v procentech:

$$D_{\%} = 100 \cdot \frac{x - AV}{AV} \quad [\%]$$

$x$ ...výsledek účastníka,  $AV$ ...vztažná hodnota

- **úspěšnost:**  $|D\%| \leq D_{max}$  pro všechny výsledky daného analytu

Hodnoty  $D_{max}$  (toleranční rozpětí) reflektují

- současný stav analytické technologie (state-of-art)
- a/nebo klinické požadavky

# Výsledky účastníků SEKK

- Vyhodnocení organizátora- písemná zpráva
  - vyhodnocení vlastních výsledků účastníka
  - souhrnné statistické vyhodnocení všech účastníků cyklu
  - Certifikát / Osvědčení o účasti v daném kontrolním cyklu
- Informace vztahující se ke konkrétnímu pracovišti jsou důvěrné
  - přístup - pouze pověřeni pracovníci a supervizor
  - souhrnné anonymní informace (statistická data) - <http://www.sekk.cz/>

**SEKK**<sup>®</sup>

SEKK spol. s r.o., Za Pasáží 1609, 530 02 Pardubice, Česká republika,  
poskytovatel programů zkoušení způsobilosti č. 7004 akreditovaný ČIA  
Podrobnosti o předmětu a rozsahu akreditace naleznete na <http://www.sekk.cz>

**Z 7004**

## CERTIFIKÁT

Cyklus EHK: AKS2/11 - Analyty krevního séra  
Stop termín (uzávěrka cyklu EHK): 22.04.2011  
Odborná garance: Česká společnost klinické biochemie  
Referenční laboratoř pro klinickou biochemii

Účastník: \_\_\_\_\_

Osvědčujeme, že výše uvedené pracoviště se úspěšně zúčastnilo kontrolního cyklu systému externího hodnocení kvality pro následující zkoušky:

Certifikace srovnatelnosti výsledků	Certifikace návaznosti na vztažnou hodnotu referenčního materiálu
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Sodný kation (ISE s ředěním)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Draselný kation (ISE s ředěním)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Chloridový anion (ISE s ředěním)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Vápník celkový (ISE)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Fosfáty anorganické (UV-molybdatová metoda)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Železo celkové (Metoda s ferrozinem)
(srovnatelnost se pro tuto zkoušku nehodnotí)	Hořčík celkový (Potometrie)

**SEKK**<sup>®</sup>

SEKK spol. s r.o., Za Pasáží 1609, 530 02 Pardubice, Česká republika,  
poskytovatel programů zkoušení způsobilosti č. 7004 akreditovaný ČIA  
Podrobnosti o předmětu a rozsahu akreditace naleznete na <http://www.sekk.cz>

**Z 7004**

## OSVĚDČENÍ O ÚČASTI

Cyklus EHK: AKS2/11 - Analyty krevního séra  
Stop termín (uzávěrka cyklu EHK): 22.04.2011  
Odborná garance: Česká společnost klinické biochemie  
Referenční laboratoř pro klinickou biochemii

Účastník: \_\_\_\_\_

Osvědčujeme, že výše uvedené pracoviště se zúčastnilo kontrolního cyklu systému externího hodnocení kvality pro následující zkoušky:

Sodný kation (ISE s ředěním)	gama-globulin (elfo) (Elektroforetika)
Draselný kation (ISE s ředěním)	alfa-amyláza pankreatická (S kalibrací IFCC)
Chloridový anion (ISE s ředěním)	Vápník ionizovaný (ISE bez ředění)
Vápník celkový (ISE)	ACP prostatická (Met. p-nitrof./naftylf. 37°C)
Fosfáty anorganické (UV-molybdatová metoda)	
Železo celkové (Metoda s ferrozinem)	
Hořčík celkový (Potometrie)	

# Vyhodnocení vlastních výsledků účastníka

## Hodnocení zkoušek v aktuálním cyklu

Zkouška [jednotka]	Skupina	C	Vz.	VV	D% [%]	AV	Dmax [%]	LL	UL	Úspěšnost za 2 roky
Leukocyty [.10(exp9)/l]	(4) Automat (optický p.)	+	A	5,700	-2,23	5,830	13	5,072	6,588	100%
			B	10,90	-3,54	11,30		9,831	12,77	
Erytrocyty [.10(exp12)/l]	(4) Automat (optický p.)	+	A	3,360	-,865	3,390	8	3,116	3,662	100%
			B	3,550	0,509	3,930		3,615	4,245	
Hemoglobin [g/l]	(4) Automat (optický p.)	+	A	85,90	3,25	83,20	6	78,20	88,20	100%
			B	109,0	2,83	106,0		99,64	112,4	
Hematokrit [-]	(4) Automat (optický p.)	+	A	0,219	1,39	0,216	10	0,194	0,238	88%
			B	0,272	0,369	0,271		0,243	0,299	
MCV [fl]	(4) Automat (optický p.)	+	A	65,20	-,610	65,60	10	59,04	72,16	88%
			B	68,70	-1,58	69,80		62,82	76,78	
Trombocyty [.10(exp9)/l]	(4) Automat (optický p.)	+	A	524,0	7,16	489,0	20	391,2	586,8	100%
			B	267,0	7,23	249,0		199,2	298,8	

Vaše celkové úspěšnosti v jednotlivých cyklech tohoto programu za poslední 2 roky:

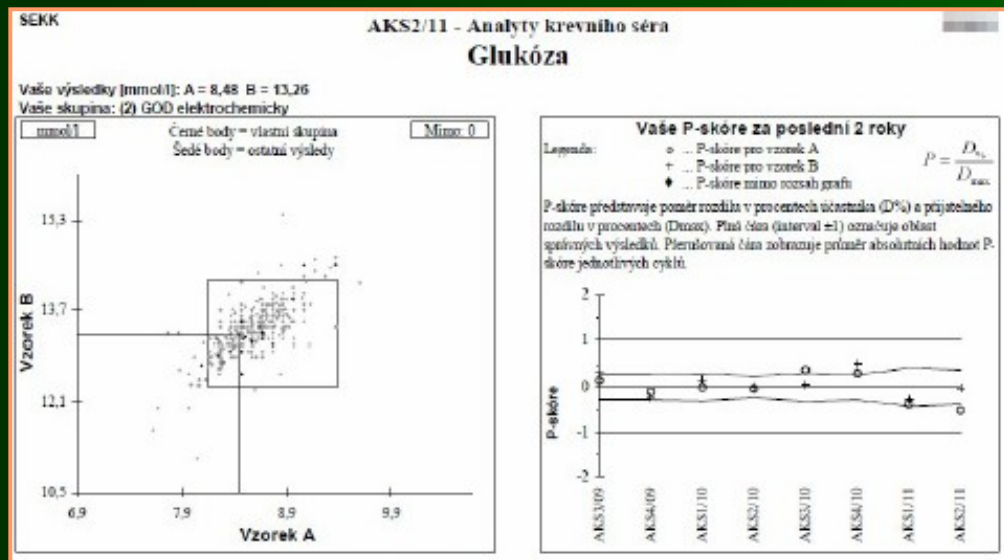
2009: KO3/09 = 86%      KO4/09 = 100%  
 2010: KO1/10 = 100%      KO2/10 = 100%      KO3/10 = 67%      KO4/10 = 100%  
 2011: KO1/11 = 100%      KO2/11 = 100%

Úspěšnost v cyklech stejného programu za 2 roky

Aktuální cyklus EHK

Úspěšnost zkoušek za 2 roky

# Vyhodnocení vlastních výsledků účastníka



- Kvantitativní zkoušky

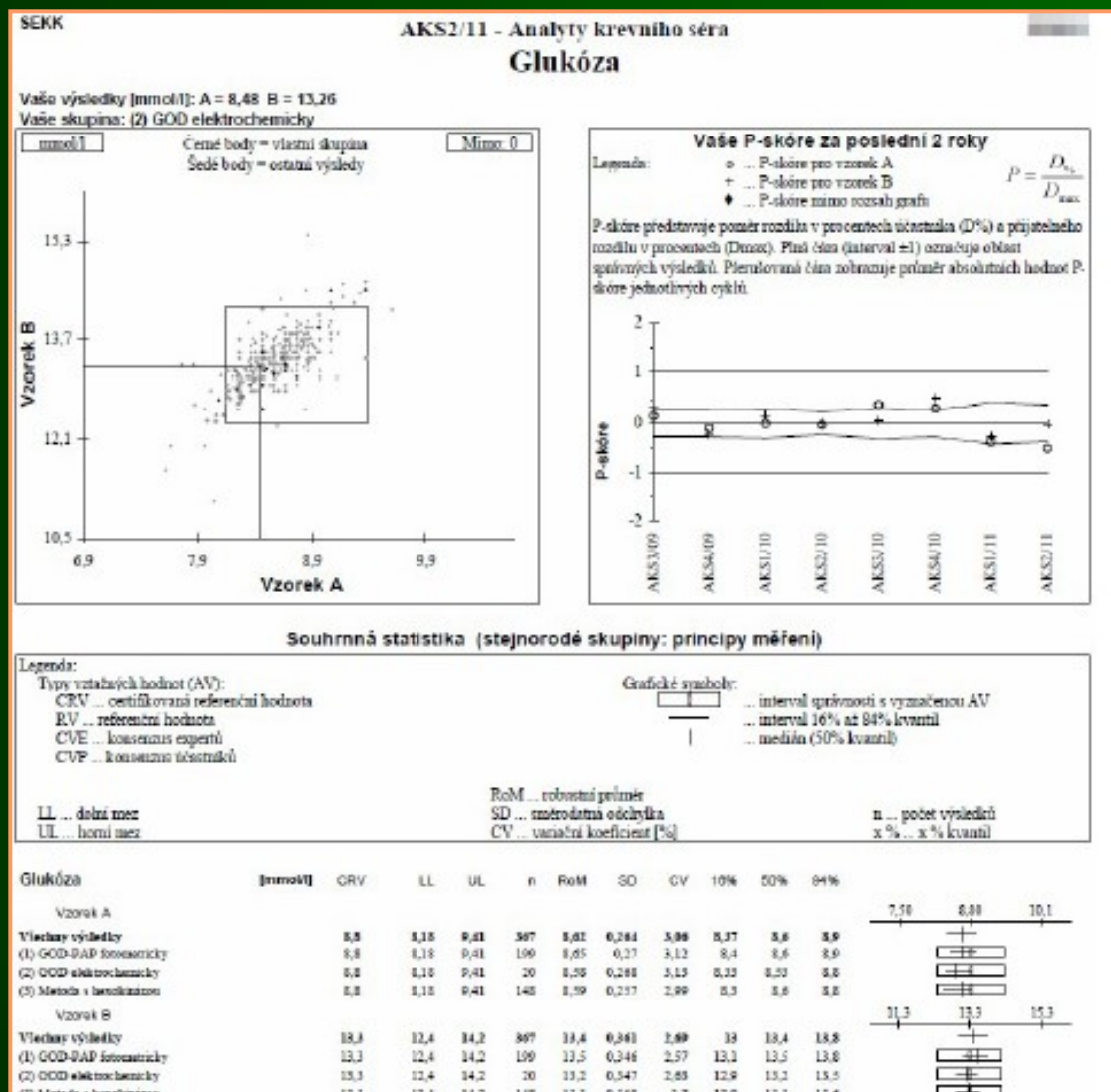
- Youdenův graf
- P – skóre

- Kvalitativní zkoušky

Legenda:					
>>>>	... označuje správný (očekávaný) výsledek	✓	... správný (přijatelný) výsledek účastníka		
>	... označuje podmíněně správný (ještě akceptovatelný) výsledek	✗	... nesprávný výsledek účastníka		
±	... nehodnoceno	•	... nehodnocený výsledek účastníka		
Zkouška					
Vzorek	Skupina	Počet		Výsledek	
<b>Anti-endomyzium IgA</b>					
A	(1) Fluorescenční metody	>>>>	61	✓	Negativní
A	(2) EIA metody	>>>>	3		Negativní
<b>Anti-endomyzium IgA,ý princip měření</b>					
B	(1) Fluorescenční metody	>>>>	1		Negativní
B	(2) EIA metody	>>>>	60	✓	Pozitivní
B	(9) Jiný princip měření	>>>>	3		Pozitivní
B	(9) Jiný princip měření	>>>>	1		Pozitivní

Vaše úspěšnost za poslední 2 roky: 100%

# Souhrnná statistika



# Doporučení pro účastníky externího hodnocení kvality SEKK

- archivace výsledkových dat včetně primárních výtisků
  - audit
  - možnost řešení případů neshod účastníka s organizátorem EHK
- účast v každém relevantním typu kontrolního cyklu alespoň 2x ročně
- v případě neúspěchu v EHK
  - detailní prozkoumání možné příčiny na vlastním pracovišti
  - provedení záznamu o neshodě
  - přijmutí nápravných opatření
  - v případě závažných problémů - konzultace
    - supervizor
    - referenční laboratoř
    - regionální odborník
    - představitel výboru odborné společnosti

# Propojení EHK a IKK

- Výsledky EHK lze různými způsoby korelovat s výsledky IKK
- Základní parametry pro provázání EHK – IKK:
  - mezilehlá preciznost (mezilehlá přesnost, ~~reprodukovatelnost~~)
  - bias (vychýlení)

## Westgardův lineární vztah

$$TE_{anal} \leq b + z \cdot CV$$

- $TE_{anal}$ ...celková analytická chyba %
  - $b$ ...bias/vychýlení
  - $z$ ...statistický násobek (obvykle  $z = 2$ )
  - $CV$ ...variační koeficient (získaný z IKK)
- 
- Pro úspěšné stanovení v EHK nutné  $TE_{anal} \leq D_{max}$



# *Děkuji za pozornost...*



*...ale i těm,  
kteří se  
nudili !*

*...těm, které  
problematika  
zajímala...*