

Aplikované statistické postupy:
Analytické znaky laboratorní metody
Interní kontrola kvality
Externí kontrola kvality

RNDr. Alena Mikušková

FN Brno – Pracoviště dětské medicíny, OKB

Mikuskovalena@fnbrno.cz

Analytické znaky laboratorní metody

Zajištění spolehlivosti výsledků laboratorního vyšetření:

- Pravidelná kontrola vlastností laboratorní metody

= validace (verifikace)

– Preciznost (precision) ~~přesnost~~

– Pravdivost (trueness) ~~správnost~~

– Analytická citlivost

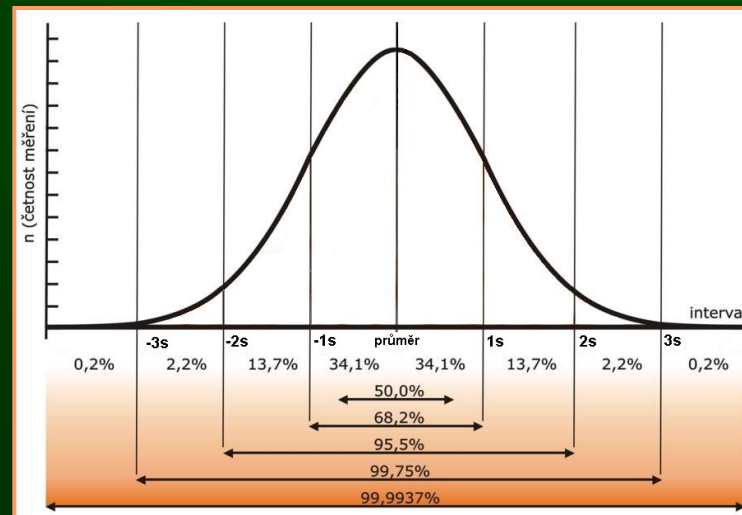
– Analytická specifická

– Srovnatelnost

Změna terminologie !

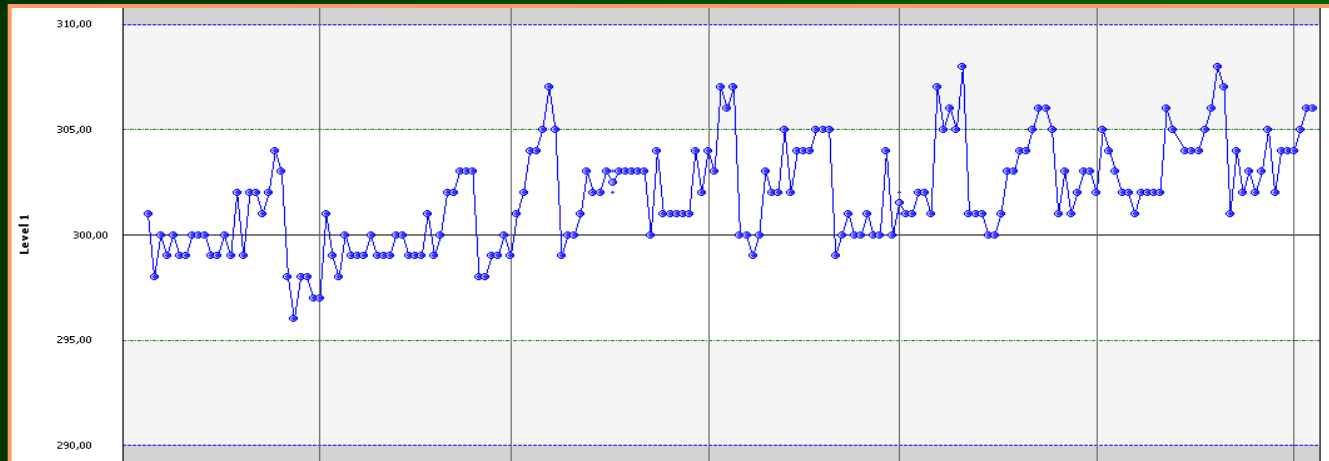
Preciznost ~~přesnost~~ metody

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



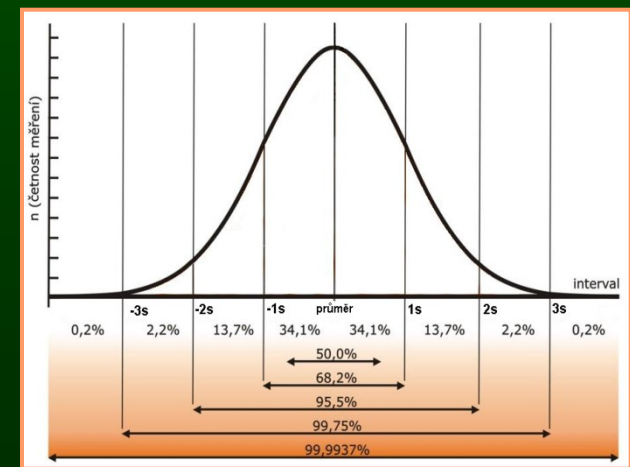
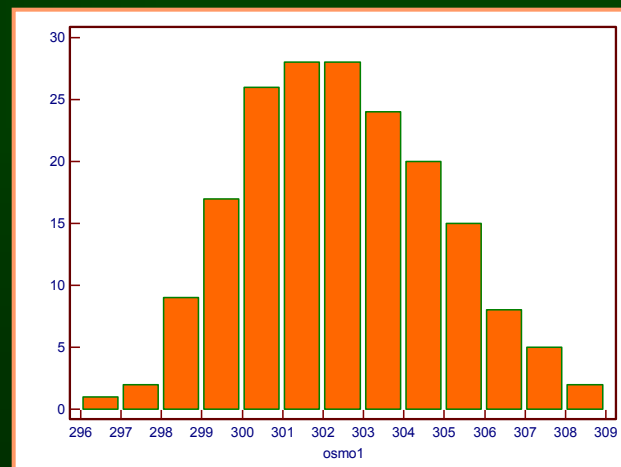
Preciznost ~~přesnost~~ metody

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



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

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



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

Preciznost metody

- Podle podmínek rozlišujeme
 - Preciznost v sérii = opakovatelnost
(jedna série, krátký časový interval, stejné podmínky + obsluha ...)
 - Preciznost mezi sériemi (mezilehlá přesnost, mezilehlá preciznost, ~~reprodukovatelnost~~ - např. data z IKK)
 - Mezilaboratorní preciznost (reprodukovatelnost – např. data z EHK)
- Preciznost 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,...)

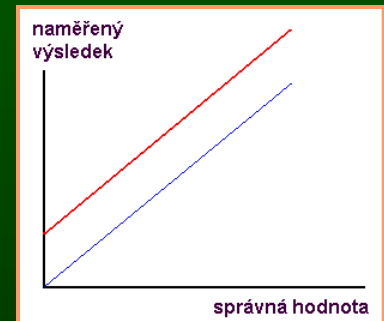
Příklad:	glukóza	5,0 mmol/l	CV = 2,33 %	(n=60, mezi sériemi)
		13,0 mmol/l	CV = 1,79 %	(n=60, mezi sériemi)

Pravdivost ~~správnost~~ metody

- = Shoda mezi aritmetickým průměrem výsledků opakovaného 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)
- Nepravdivost způsobuje **systematická chyba**
- v opakovaných měřeních zůstává konstantní nebo se mění předvídatelným způsobem:

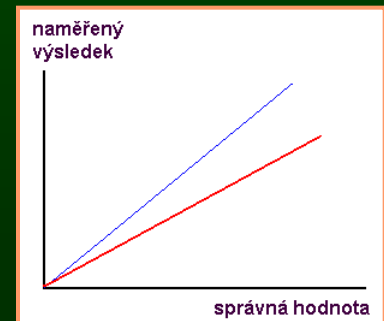
Konstantní složka systematické chyby

-
- výsledek u různých koncentrací odchýlen vždy o stejnou hodnotu



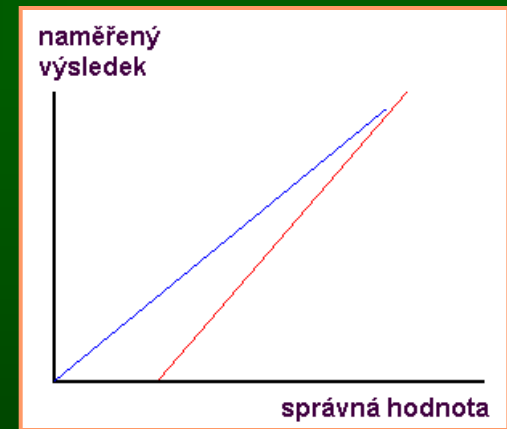
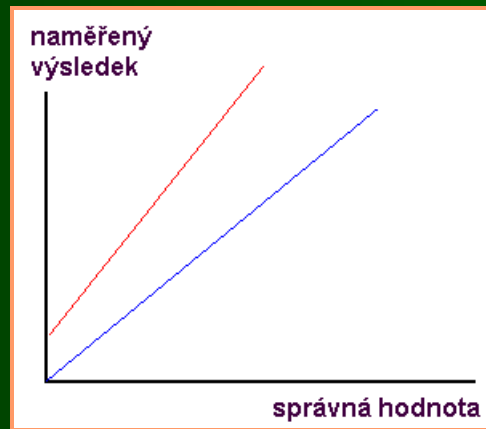
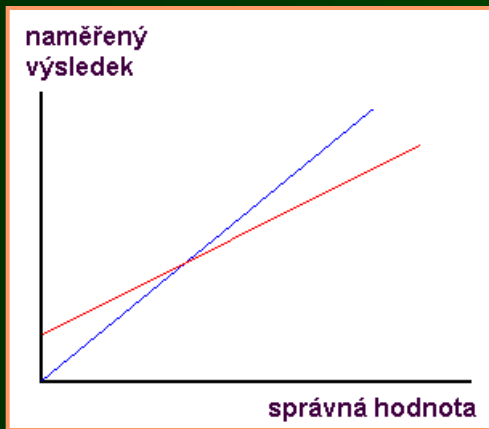
Proporcionální složka systematické chyby

-
- výsledek u různých koncentrací odchýlen vždy o stejný násobek



Pravdivost ~~správnost~~ metody

- Kombinace konstantní a proporcionální složky systematické chyby:



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

Pravdivost metody

Matematické vyjádření nepravdivosti (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)

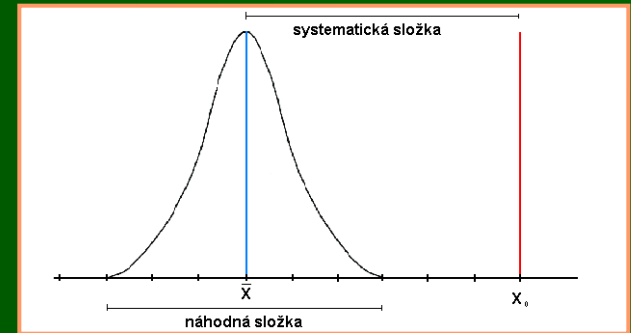
Praktické provedení:

- 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

Preciznost a pravdivost

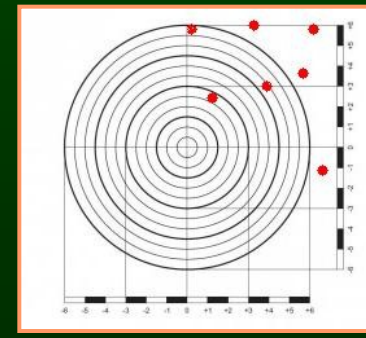
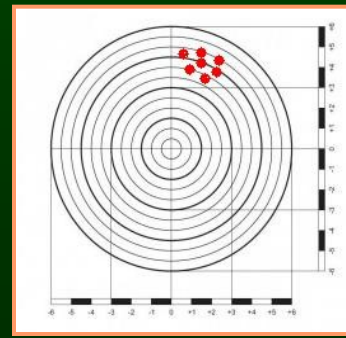
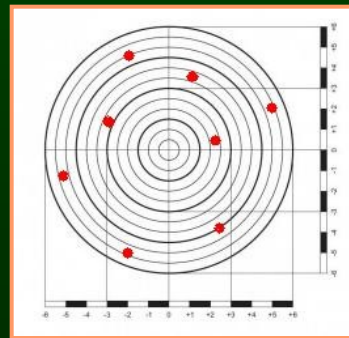
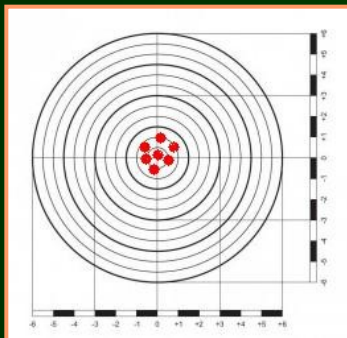
- Vztah mezi precizností a pravdivostí:
Celková chyba = náhodná + systematická složka



Požadavky na preciznost a pravdivost dány:

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

Příklady (preciznost x pravdivost):



Změna terminologie

- **Eurachem-ČR** = národní organizace evropské sítě **Eurachem** zaměřené na podporu kvality analytických měření a jejich metrologické návaznosti
 - **Metrologická terminologie**, verze 3.00 (květen 2018)
 - Preciznost (precision) = dříve přesnost
 - Pravdivost (trueness) = dříve správnost
 - **Přesnost měření** (Measurement accuracy) – nový význam
- Těsnost shody mezi naměřenou hodnotou veličiny a pravou hodnotou měřené veličiny (tzn. přesnost kombinuje preciznost a pravdivost, tj. vlivy náhodných i systematických faktorů)

Analytická citlivost metody

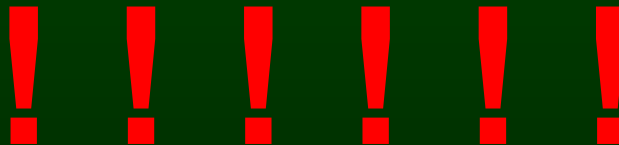
- = Nejmenší rozdíl koncentrací, které lze ještě s určitou spolehlivostí (nejčastěji 95 %) rozlišit
- = Směrnice kalibrační závislosti
 - tj. závislost přírůstku měřené veličiny (odezvy) na jednotku koncentrace
- **Mez stanovitelnosti L_Q** (limit of quantification)
 - nejnižší hodnota koncentrace, při 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 specifičnost metody

- Schopnost měřicího postupu stanovovat pouze tu měřenou veličinu, která má být stanovena
 - tzn. nespecifičnost 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 specifičnost – obvykle imunochemické metody
 - protilátka reaguje se skupinou chemicky příbuzných látek

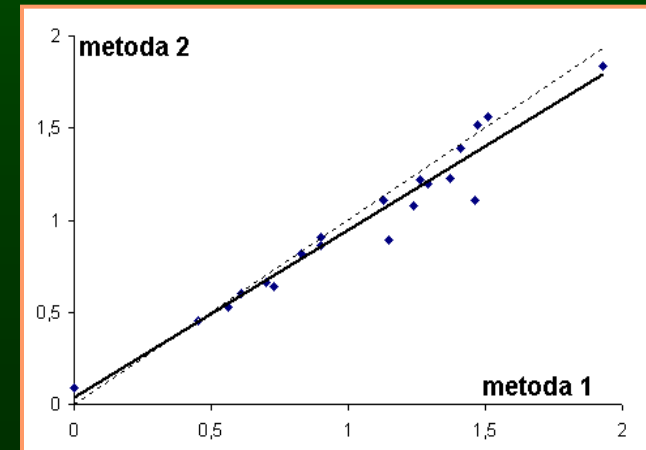
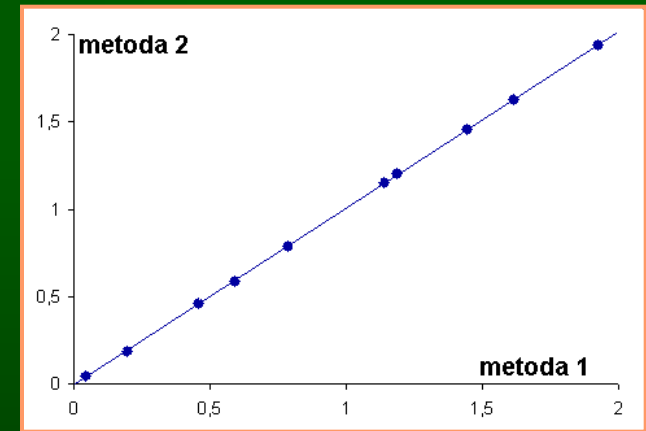
Analytická citlivost a specifičnost

- 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 nemoci
 - Udává pravděpodobnost negativního výsledku u zdravé osoby



Porovnatelnost metod

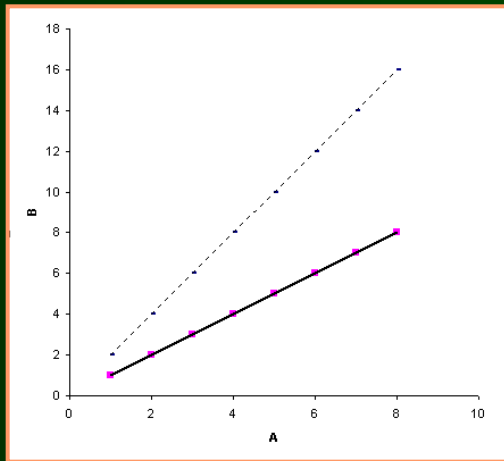
- Srovnání dvou metod měření téže látky – častý případ v klinické biochemii
 - např. při zavádění nové metody
- Ideální případ:
 - metody 1 a 2 dávají stejné výsledky:
 - Graf závislosti: $y(2) - x(1)$
 - spojnice bodů pólí úhel mezi osami
 - prochází počátkem
- Skutečnost:
 - body rozptýlené kolem jiné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



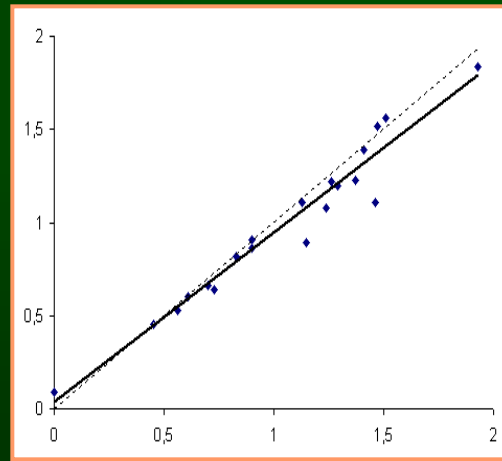
Porovnatelnost metod

- **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 !!!

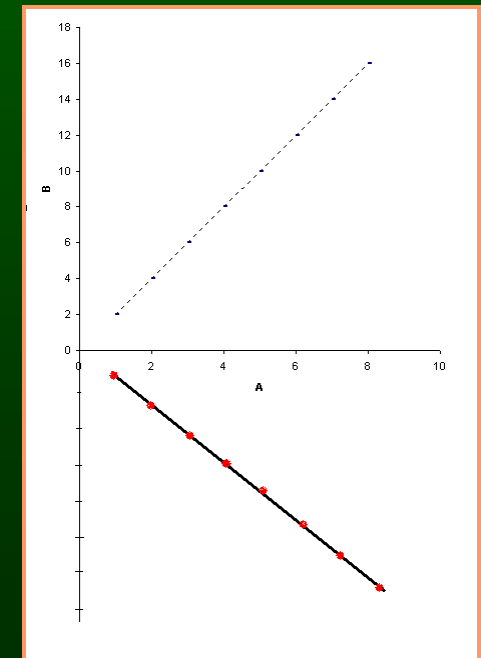
např. $r = 1$



$r = 0,95$



$r = -1$



Porovnatelnost metod

➤ Regresní analýza - určení parametrů regresní přímky $y = a.x + b$

– 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:

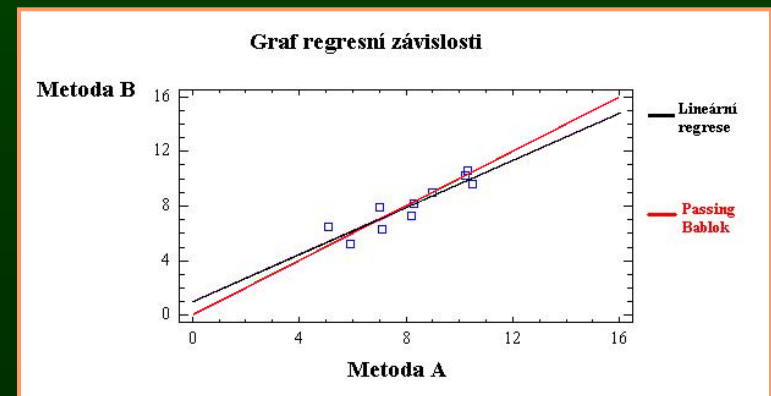
proměnná	data									
metoda 1	7,0	8,3	10,5	9,0	5,1	8,2	10,2	10,3	7,1	5,9
metoda 2	7,9	8,2	9,6	9,0	6,5	7,3	10,2	10,6	6,3	5,2

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 (do 3/2021):
 - Mezilehlou preciznost (CV %), Bias (%), nejistotu stanovení průměru (%)
 - Relativní nejistota certifikovaného referenčního materiálu (%) – dle výrobce

Nejistota

- Česká společnost klinické biochemie:

Doporučení k vyjadřování nejistot kvantitativních výsledků měření ve zdravotnických laboratořích Verze 2, 10.3.2021 (aktualizace, zjednodušení)

→ **Celková relativní kombinovaná nejistota (%)** – zahrnuje:

- Mezilehlou preciznost (CV %)
- Relativní nejistotu certifikovaného referenčního materiálu (%) – dle výrobce

$$u_{c,rel} = \sqrt{u_{Rw,rel}^2 + u_{cal,rel}^2}$$

- **$u_{c,rel}$** ... relativní (%) kombinovaná standardní nejistota
- **$u_{Rw,rel}$** ... relativní standardní nejistota charakterizující mezilehlou preciznost
- **$u_{cal,rel}$** ... relativní standardní nejistota kalibrátoru (z dokumentace výrobce)
- Pro praktické účely (např. sdělování klientům) se převádí na tzv. **rozšířenou nejistotu**:

$$U_{c,rel} = 2 \cdot u_{c,rel}$$

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:

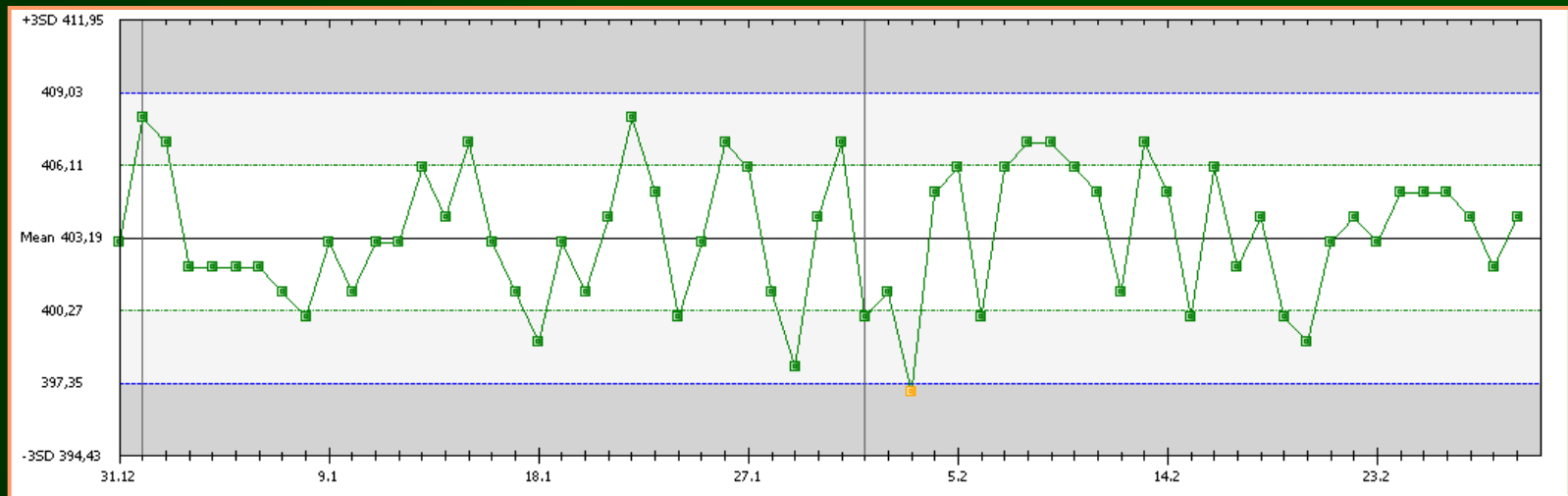
- před každou analytickou sérií (minimálně 1x za 24 hodin)
 - po kalibraci měřicího systému (metody)
 - po výměně reagenční soupravy
 - po údržbě či servisním zásahu
 - při pochybnostech o funkci analytického systému
- Analyzátoři na měření acidobazické rovnováhy a krevních plynů:
 - 3 hladiny kontrolního 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:

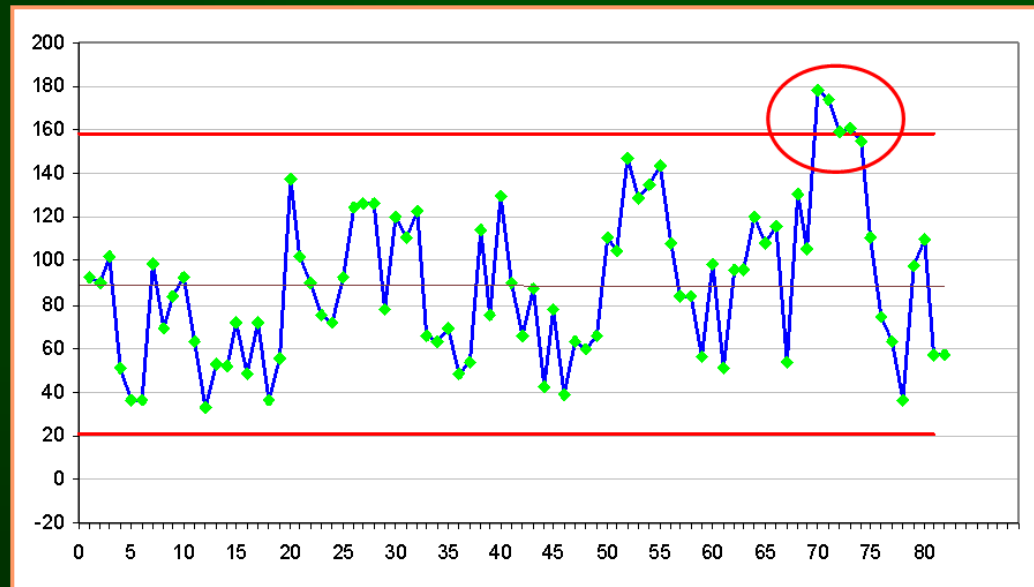
≈ obsah analytu proti datu měření (nebo jinému vyjádření času)

- 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*)

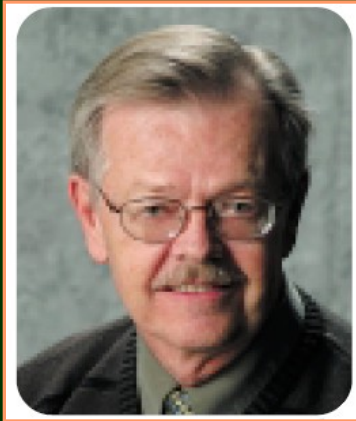


Hodnocení IKK

- 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:

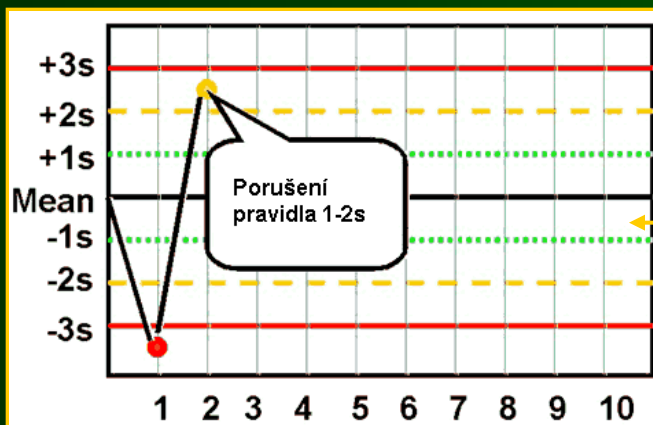
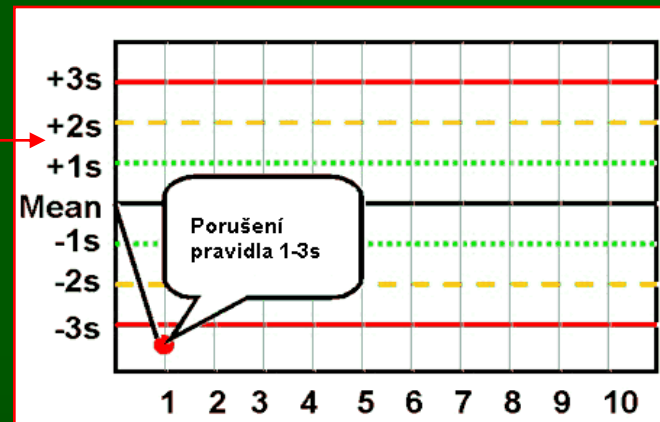
1-2s 1-3s 2-2s R-4s 4-1s 10x

- 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)

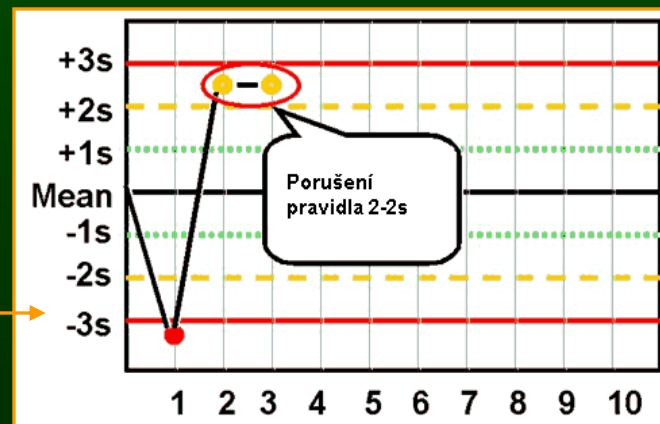
Základní Westgardova pravidla

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



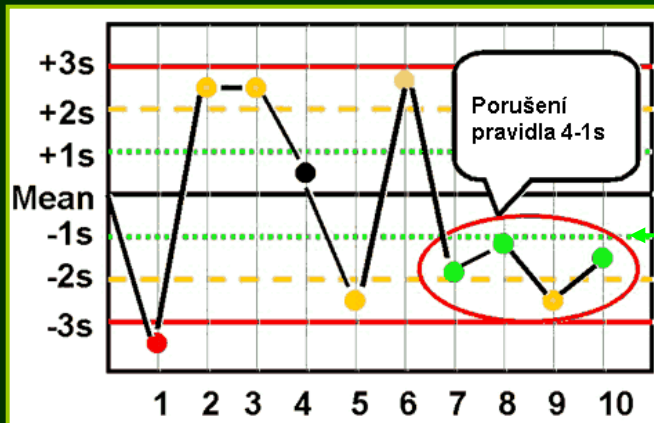
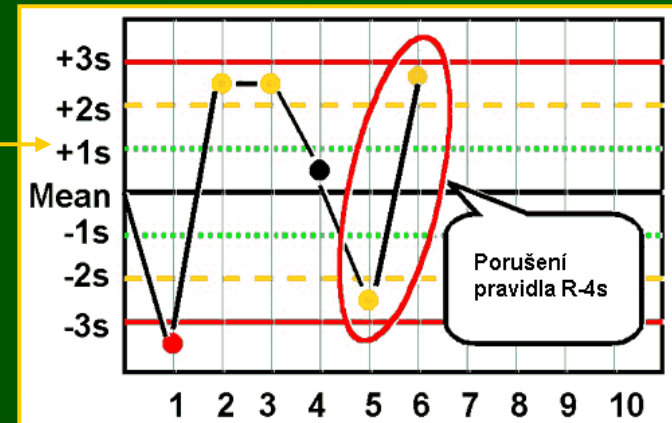
1-2s - jedna hodnota přesáhla průměr o 2 SD na libovolnou stranu

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



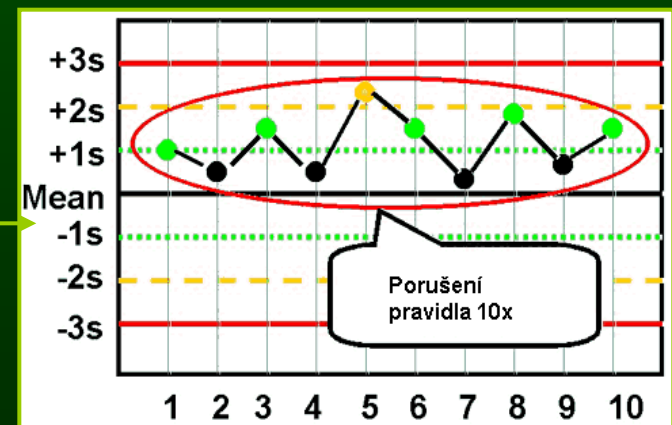
Základní Westgardova pravidla

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

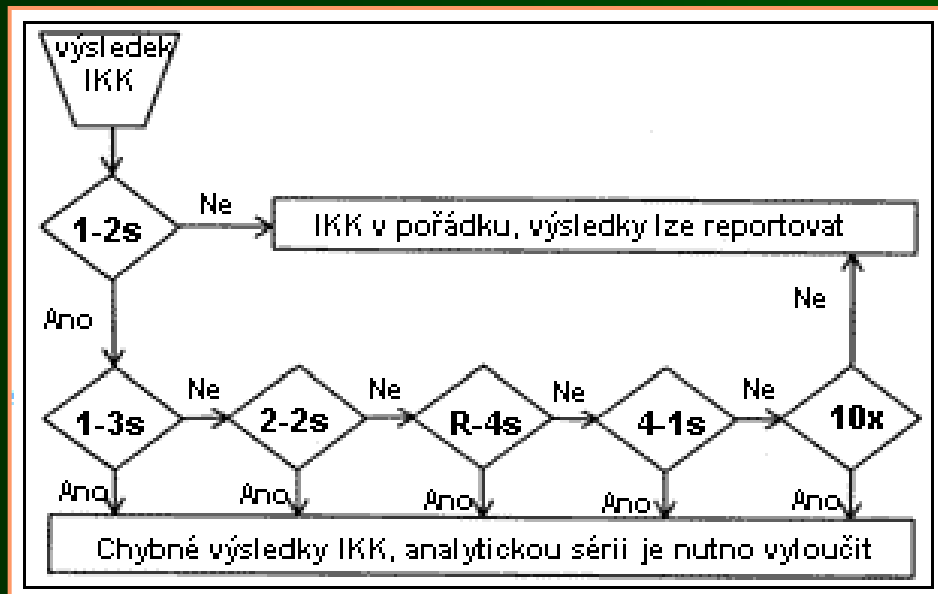
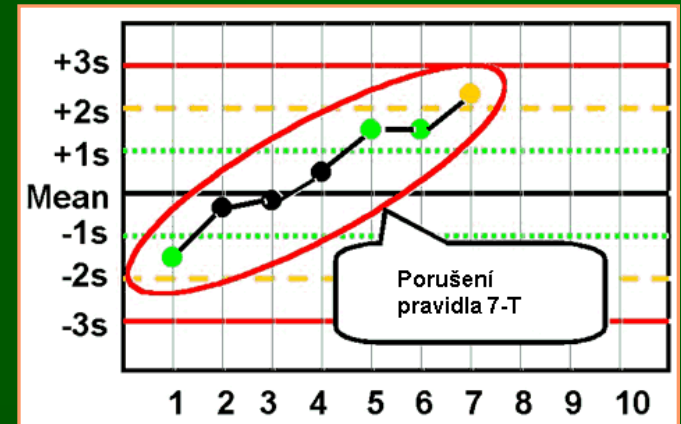
10x - 10 výsledků kontrolních měření leží na stejné straně průměru



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

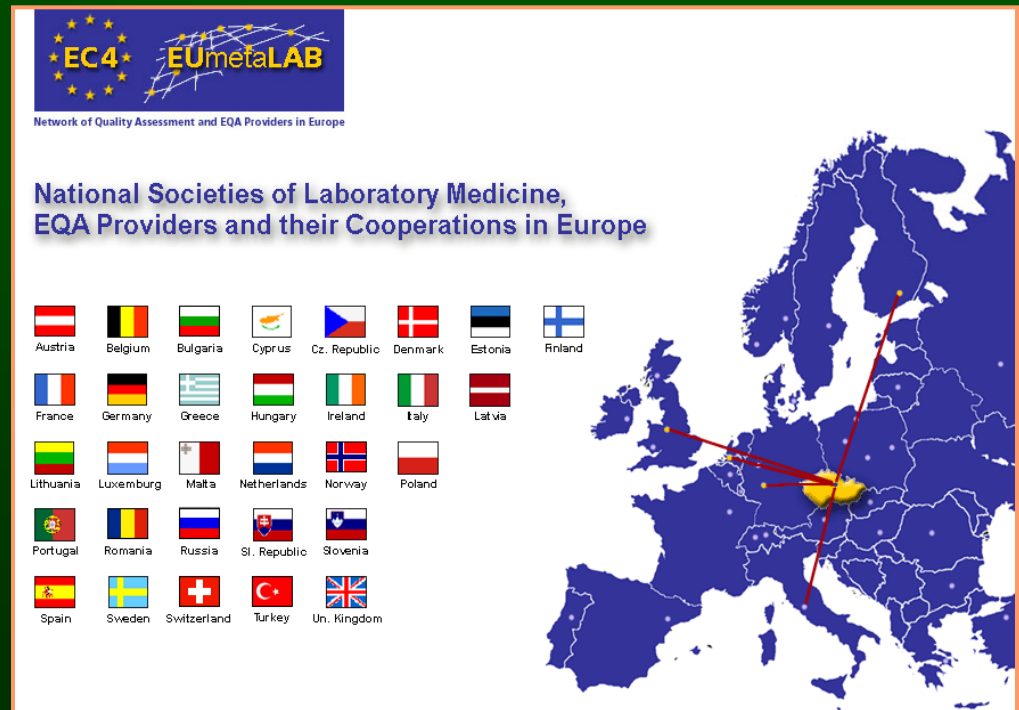
Poskytovatelé EHK

- Externí hodnocení kvality v ČR
- **SEKK s.r.o. (System 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

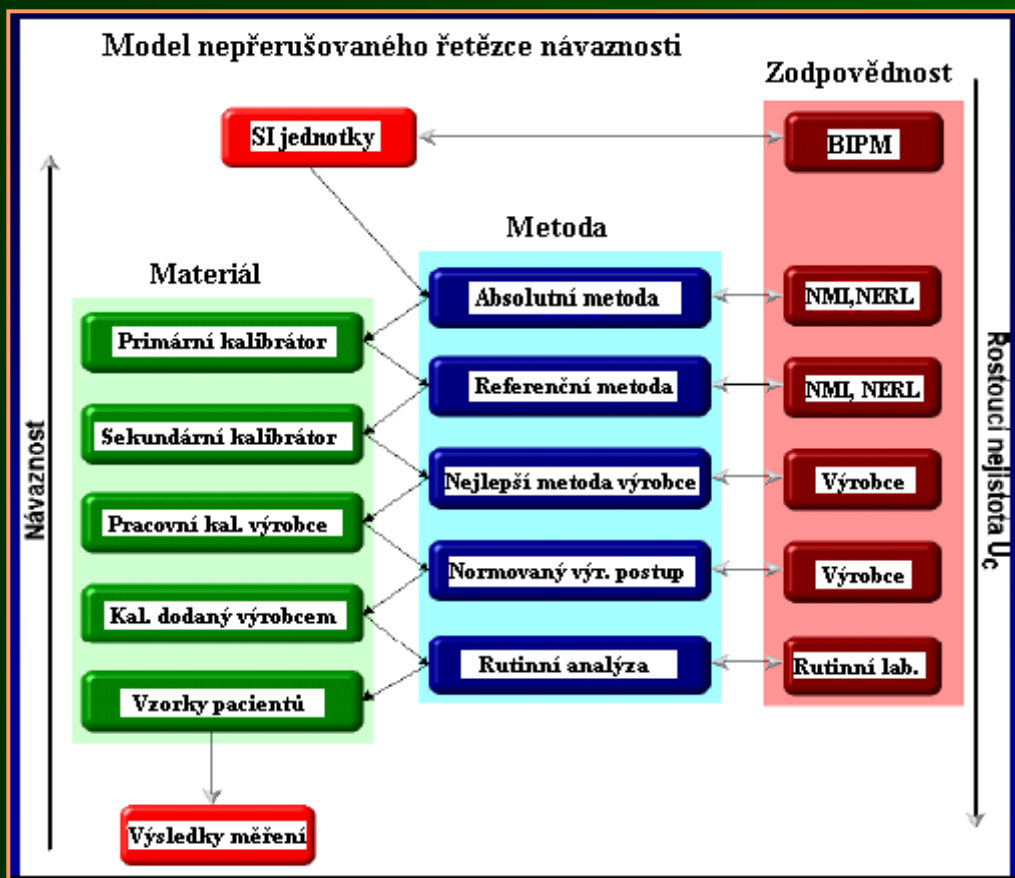
Certifikace návaznosti a srovnatelnosti v SEKK

- 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 kalibrací
- 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[®]

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[®]

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 kalibraci 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:

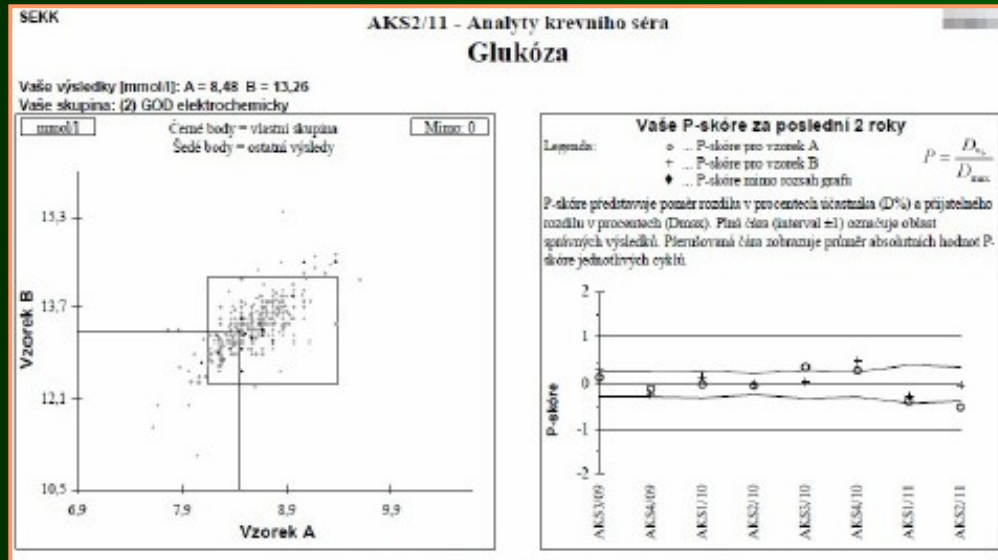
2009: KO3/09 = 86% KO4/09 = 100%
 2010: KO1/10 = 100% KO2/10 = 100% KO3/10 = 67% KO4/10 = 100%
 2011: KO1/11 = 100% KO2/11 = 100%

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

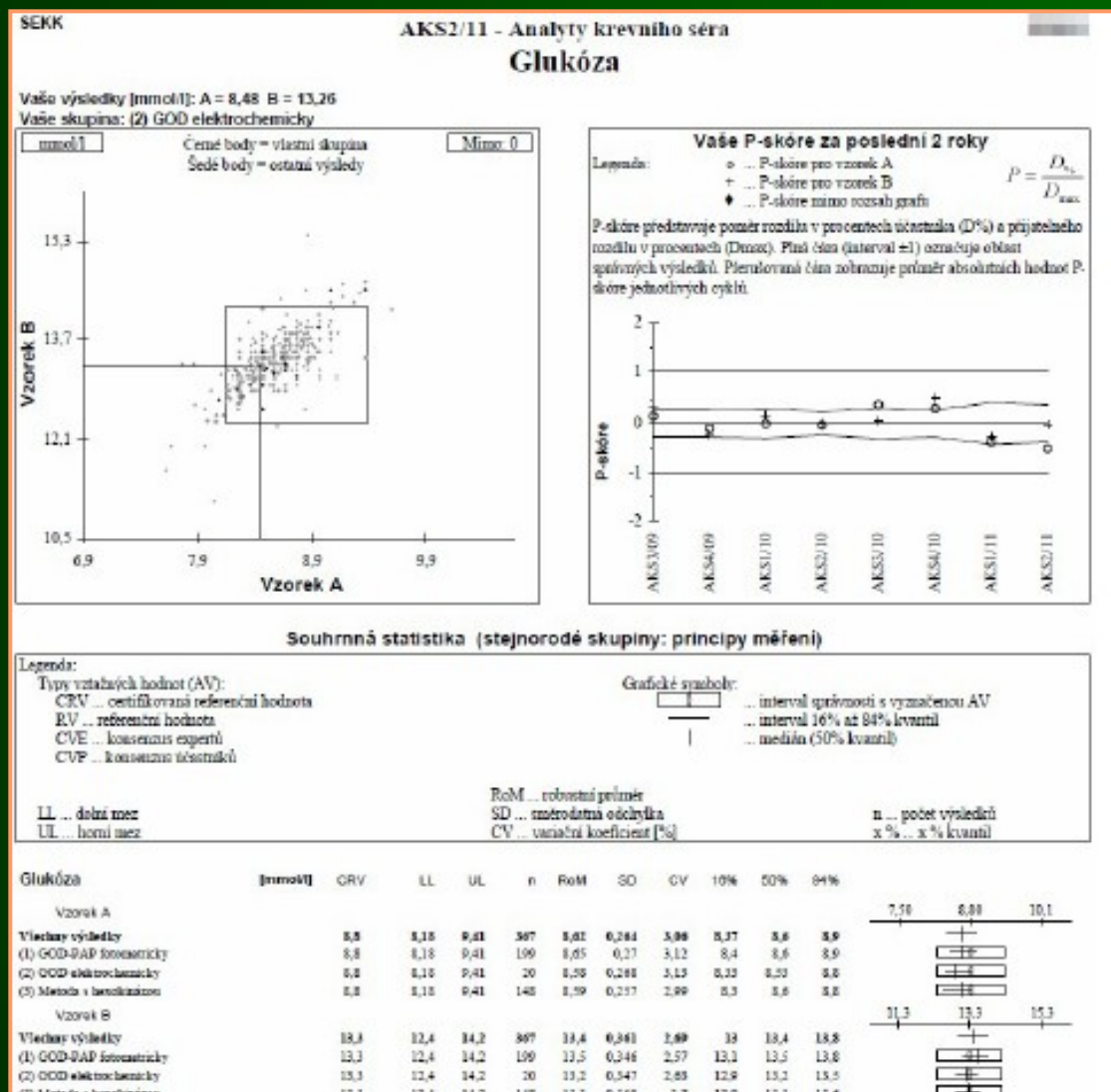
Zkouška	Vzorek	Skupina	Počet	Výsledek
Anti-endomyzium IgA				
	A	(1) Fluorescenční metody	>>>> 61	✓ Negativní
	A	(2) EIA metody	>>>> 3	Negativní
		Anti-endomyzium IgA y princip měření	>>>> 1	Negativní
	B	(1) Fluorescenční metody	>>>> 60	✓ Pozitivní
	B	(2) EIA metody	>>>> 3	Pozitivní
	B	(9) Jiný princip měření	>>>> 1	Pozitivní

Vaše úspěšnost za poslední 2 roky: 100%

Legenda:
 >>>> ... označuje správný (očekávaný) výsledek
 > ... označuje podmíněně správný (ještě akceptovatelný) výsledek
 ± ... nehodnoceno

✓ ... správný (přijatelný) výsledek účastníka
 ✗ ... nesprávný výsledek účastníka
 • ... nehodnocený výsledek účastníka

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 preciznost, ~~reprodukovatelnost~~)
 - bias (vychýlení)

Westgardův lineární vztah

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

- 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...*