

Analytické znaky laboratorní metody

Interní kontrola kvality

Externí kontrola kvality

RNDr. Alena Mikušková

FN Brno – Pracoviště dětské medicíny, OKB

amikuskova@fnbrno.cz

Analytické znaky laboratorní metody

Zajištění spolehlivosti výsledků laboratorního vyšetření:

- Pravidelná kontrola vlastností laboratorní metody
 - Přesnost
 - Správnost
 - Analytická citlivost (senzitivita)
 - Analytická specifičnost
 - Srovnatelnost

Přesnost metody

= Míra shody mezi výsledky získanými opakovanou analýzou téhož vzorku za předem stanovených podmínek

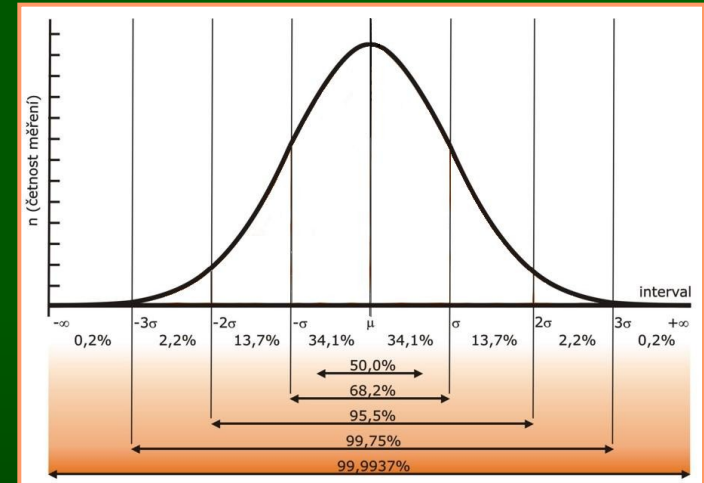
- Absolutní přesnost nelze dosáhnout
- Náhodné chyby způsobí rozptýl výsledků analýz kolem průměrné hodnoty
- Četnost jednotlivých výsledků vykazuje normální rozložení (Gaussova křivka)

- Nejpravděpodobnější jsou průměrné hodnoty

- Míra nepřesnosti - směrodatná odchylka

X_i ...výsledky jednotlivých měření,
 \bar{X} ...aritmetický průměr
 n ...počet měření

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



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

Přesnost metody

- Podle podmínek rozlišujeme
 - Přesnost v sérii (opakovatelnost)
 - Přesnost mezi sériemi (mezilehlá přesnost)
 - Mezilaboratorní přesnost
- 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)

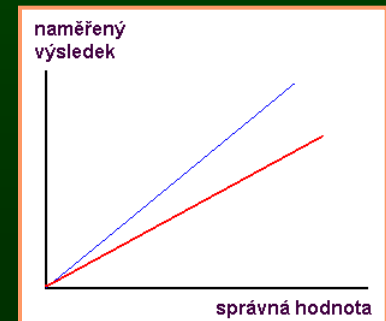
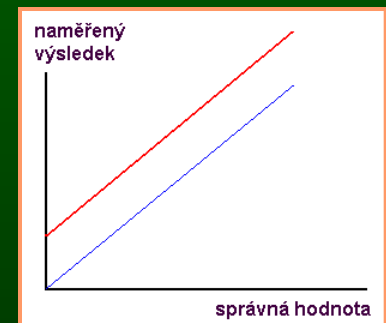
Správnost metody

= 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 – způsobena systematickou chybou
– odchyluje výsledek vždy jedním směrem

- Konstantní složka systematické chyby →
– výsledek u různých koncentrací odchylen vždy o stejnou hodnotu
- Proporcionální složka systematické chyby →
– výsledek u různých koncentrací odchylen vždy o stejný násobek



Správnost metody

- Matematické vyjádření nesprávnosti:

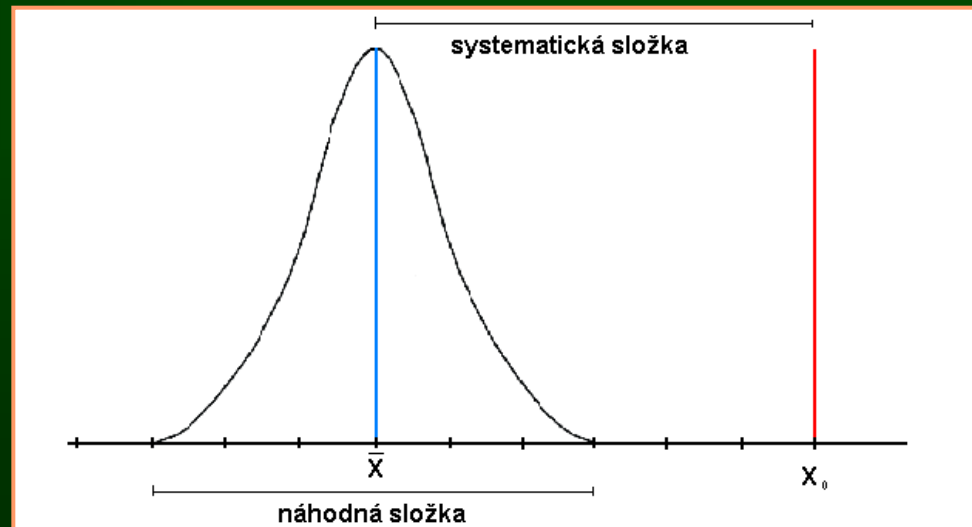
- bias (absolutní) $B = \bar{x} - x_0$

- bias (relativní) $B_R = 100 \cdot (\bar{x} - x_0) / x_0 \quad \%$

x_0 ...očekávaná hodnota,

- Vztah mezi správností a přesností

- Celková chyba = náhodná + systematická složka



Analytická citlivost (senzitivita) 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**

nejnižší hodnota koncentrace, při níž má metoda ještě akceptovatelnou nepřesnost
(směrem k nízkým koncentracím nepřesnost narůstá)
- **Mez detekce**

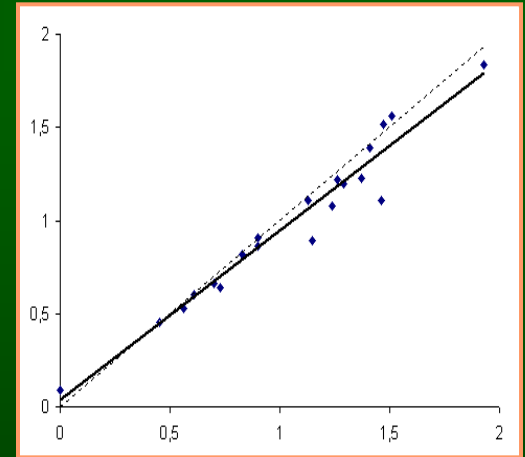
nejnižší hodnota koncentrace, kdy se výsledek statisticky liší od blanku

Analytická specifičnost metody

- Vlastnost, která vyjadřuje, jak je stanovení určitého analytu ovlivněno jinými látkami přítomnými ve vzorku
- Vliv jiných látek na výsledek = interference
 - interference má za následek nesprávnost
 - může ovlivňovat výsledek kladným i záporným směrem
 - časté interference – vliv léků
- Příklady
 - velmi specifické metody – stanovení substrátů pomocí enzymů
 - skupinová specifičnost – obvykle imunochemické metody
 - protilátka reaguje se skupinou chemicky příbuzných sloučenin

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:
 - V grafu: x (1) – y (2) body leží na přímce, která
 - pólí úhel mezi osami
 - prochází počátkem
- Skutečnost: body rozptýlené kolem jiné přímky



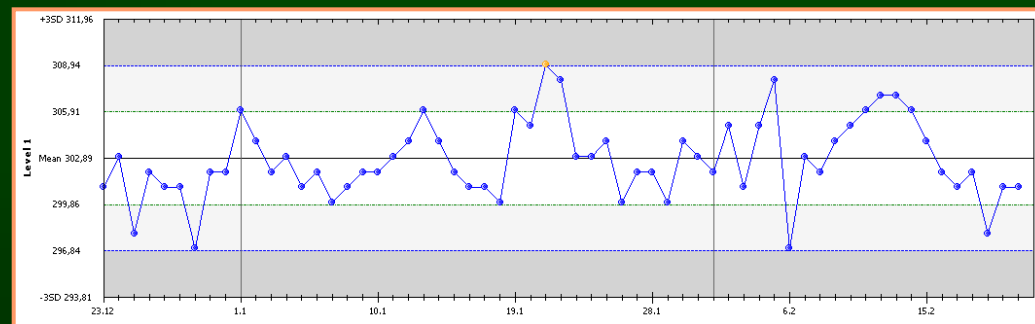
- **Korelační koeficient** = míra rozptýlu bodů kolem této přímky
 - hodnoty v intervalu (0 – 1), čím vyšší, tím lepší korelace
 - je pouze mírou asociace mezi dvěma metodami, ne jejich shody !!!
- **Regresní analýza** - určení parametrů regresní přímky $y = a.x + b$
 - lineární regrese (pouze za předpokladu, že metoda x má mnohem menší analytickou chybu než metoda y)
 - neparametrická regrese
 - (+ **Bland-Altmanův rozdílový graf**)

Kontrola kvality

- Zajištění analytické spolehlivosti laboratorních vyšetření
 - Provádění analýz kontrolních vzorků
 - Zhodnocení výsledků
 - Reakce na zjištěné závady
- **Vnitřní (interní) kontrola kvality, IKK**
 - Provádí pracovníci laboratoře
- **Externí kontrola kvality, EKK**
 - Provádí vnější kontrolní orgán

Interní kontrola (hodnocení) kvality

- Analýza kontrolních vzorků s každou analytickou sérií
- Kontrola přesnosti i správnosti
- Zpravidla komerčně vyráběné kontrolní materiály
 - Udané koncentrace analytů
 - Udané rozmezí, ve kterém se má měřená koncentrace pohybovat
- Grafické znázornění – **regulační diagram**
 - výsledky by měly ležet v rozmezí $\pm 2s$
 - parametry \bar{x} , s – lze použít hodnoty výrobce nebo vlastní na základě předchozích analýz



- Westgardova pravidla - systém používaný v laboratorní medicíně pro detekci chyb v analytickém procesu

Externí kontrola (hodnocení) kvality

- hodnocení laboratorních výsledků externí nezávislou organizací
 - porovnání výsledků měření hodnocených laboratoří navzájem
 - porovnání s referenčními hodnotami
- Účast v EHK - povinný požadavek norem ISO 15189 a ISO 17025 pro zdravotnické a zkušební laboratoře
- Poskytovatelé EHK
 - v různých zemích uznávané profesní organizace zpravidla nezávislé na vládách
 - cíl - přispění ke zkvalitnění laboratorních služeb, training a vzdělávání
- Externí hodnocení kvality v ČR
 - **SEKK s.r.o. (Systém externí kontroly kvality)**



Praktické provádění EKK (EHK)

Kontrolní cykly - podle předem daného časového plánu

- **rozeslání kontrolních vzorků organizátorem**
 - komutabilita, homogenita, stabilita, přiměřené množství materiálu
- **měření vzorků na pracovištích účastníků**
 - stejný přístup ke vzorkům EHK 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 povolené chyby
- **rozeslání vyhodnocení kontrolního cyklu účastníkům**
 - sdělení cílových hodnot účastníkům a způsob jejich určení
 - cílové hodnoty organizátorovi předem známé nebo určeny konsenzuálně

Externí kontrola (hodnocení) kvality

- pro vybrané analyty vydávány **certifikáty úspěšnosti**
 - dokumentují analytickou způsobilost účastníka
 - omezená doba platnosti (např. 1 rok)
 - udělovány pouze pro analyty se spolehlivě určenou vztažnou hodnotou
 - v ostatních případech se vydává pouze **osvědčení o účasti** v konkrétním cyklu

Děkuji za pozornost...

