

Kontrola kvality v analytické fázi laboratorního procesu

Andrea Wagnerová

Kontrola kvality

Postup pro monitorování pracovního procesu detekující problémy a zajišťující nápravu ještě před dodáním produktu nebo služby (westgard.com).

- Slouží ke sledování procesu měření a odhalení chyb při měření.
- Na zajištění kvality ve zdravotnických zařízeních je kladen stále vyšší důraz především v souvislosti s bezpečím pacientů při diagnostickém anebo léčebném procesu.

preanalytická fáze

analytická fáze

postanalytická fáze

Kontrola kvality v analytické fázi

Interní kontrola kvality (IKK): zabezpečení analytické spolehlivosti výsledků

- cílem je detekovat a minimalizovat analytické chyby,
- v souladu s legislativou (ČSN EN ISO 15189:2013)
- v souladu s doporučením odborné společnosti např. ČSKB.

Externí kontrola kvality (EHK): součástí zajištění kvality výsledků

- cílem je detekovat a minimalizovat analytické chyby,
- mezilaboratorní porovnání,
- účast laboratoře dle doporučení odborné společnosti např. ČSKB,
- SEKK, CAP, EQAS.

Interní kontrola kvality

- zajišťuje spolehlivost procesu měření tím, že odhaluje systematické i náhodné chyby měření,
- firemní (deklarované hodnoty) x bez deklarovaných hodnot x vlastní,
- s každou sérií vzorků (některé častěji, více hladin).

Proces vydání výsledku lékaři je kombinací pravidel:

- zpracování kontrolních vzorků,
- sledování výsledků patientských vzorků (delta check),
- sledování hlášení analytického systému.

Hodnocení IKK

Levey-Jenningsův diagram:

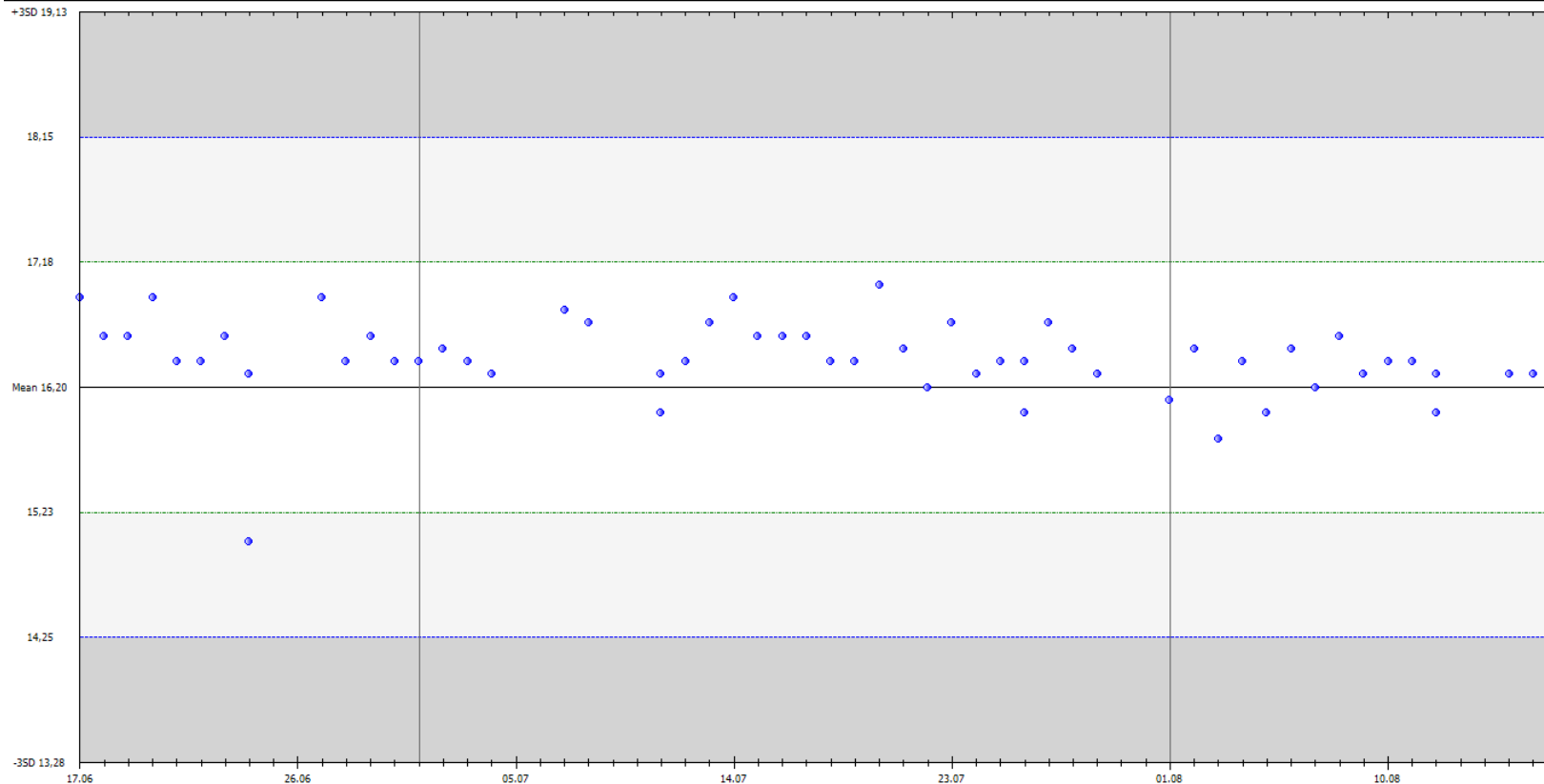
- velmi často používaný typ regulačního grafu,
- kvalita IKK sledována statistickými nástroji,
- umožňuje sledovat IKK v čase:
 - centrální linie (aritmetický průměr nebo od výrobce),
 - regulační linie (násobky směrodatné odchylky, tj. 2SD, 3SD).

Statistické nástroje pro hodnocení IKK:

- software analyzátoru,
- LIS,
- software určený pro vyhodnocení IKK = Unity Real Time.

Levey-Jenningsův diagram

Statistický program vypočítává aktuální aritmetický průměr, směrodatnou odchylku (SD), variační koeficient (CV).



Levey-Jennings Chart Period: 17.06.2022 - 16.08.2022
Lab: 438792, Masarykův onkologický ústav OLM A, OLM MOU, Oddelení laboratorní medicíny
Lot: 525027, PCC1, Serum, Roche, 31.12.2023
Bilirubin, Direct/BC (DBIL), Diazoization, Roche cobas 6000, Dedicated Reagent, $\mu\text{mol/L}$, No Temperature
Cum Mean/SD/CV: [1] 16,42/0,40/2,46 Fixed Mean/SD/CV: [1] 16,20/0,98/--
Summary Stats for 17.06.2022 to 16.08.2022 Mean/SD/CV/Points: [1] 16,41/0,32/1,95/56

Obrázek 1: Levey-Jenningsův diagram, software Unity Real Time

Ukazatele variability

Směrodatná odchylka (σ)

- mírou variability, stejné jednotky jako původní hodnoty
- druhá odmocnina z rozptylu (σ^2) Pozn.: Rozptyl je průměrem druhých mocnin odchylek jednotlivých hodnot od aritmetického průměru z hodnot statistického souboru.

Aritmetický průměr (\bar{x})

- součet hodnot děleno počtem měření

Variační koeficient

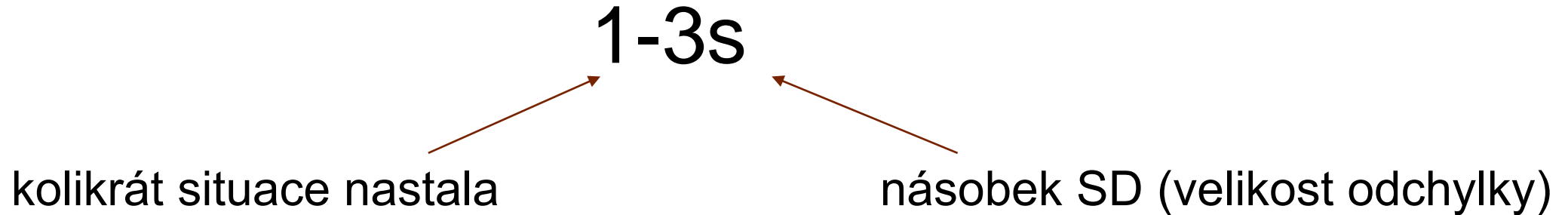
- relativní rozptýlení dat
- podíl směrodatné odchylky k průměru v procentech

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} * 100$$

Westgardova pravidla

Westgardovo schéma má 6 základních pravidel:

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




- varovná pravidla – prověření systému, nemusí být důvodem k zamítnutí analytické série
- regulační – prověření systému, je důvodem k zamítnutí analytické série
- odhalení systematické (např. 2-2s) i náhodné chyby (např. 1-3s)



Hodnocení EHK

- analýza vzorku EHK s neznámou koncentrací analytu,
- porovnání zjištěných hodnot laboratoře s referenční hodnotou,
- hodnocení nezávislou organizací,
- certifikát, osvědčení o účasti, výsledkový list, statistické hodnocení, komentáře supervizora.

Výsledkový list EHK



SEKK s.r.o., Divize EHK, Arnošta z Pardubic 2605, 530 02 Pardubice, Česká republika
Poskytovatel zkoušení způsobilosti č. 7004 akreditovaný ČIA dle ČSN EN ISO/IEC 17043.
Podrobnosti o předmětu a rozsahu akreditace naleznete na <http://www.sekk.cz>

G359

VÝSLEDKOVÝ LIST (kvantitativní výsledky)

Cyklus EHK: CRP2/22 - Stanovení CRP
 Stop termín (uzávěrka cyklu EHK): 20.05.2022
 Odborná garance: Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP
 Účastník: Masarykův onkologický ústav, Oddělení laboratorní medicíny
 Žlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, Česká republika
 Dr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.

Legenda: Vz ... vzorek	C ... celkové hodnocení zkoušky	AV ... vztažná hodnota
VU ... výsledek účastníka	+ ... úspěšná zkouška	LL ... dolní mez
Dmax[%] ... přijatelný rozdíl v procentech	- ... neúspěšná zkouška	UL ... horní mez
	± ... nehodnoceno	D[%] ... rozdíl v procentech (VU a AV)

Zkouška	[jednotka]	Základní informace, které o zkoušce uvedl účastník						Úspěšnost za 2 roky	
		VU	Dmax[%]	C	AV	LL	UL		D[%]
C-reaktivní protein [mg/L] M=2=Imunoturbidimetrie, R=60=Roche, P=60=Roche									
A	Všechny výsledky	17,2	24%	+	18,4	13,9	22,9	-6,5	100%
B	Všechny výsledky	60,6	24%		63,4	48,1	78,7	-4,4	

Vaše celkové úspěšnosti v jednotlivých cyklech tohoto programu za poslední 2 roky: G359

2020: CRP3 = 100% CRP4 = 100%
 2021: CRP1 = 100% CRP2 = 100% CRP3 = 100% CRP4 = 100%
 2022: CRP1 = 100% CRP2 = 100%

Vaše celková úspěšnost v tomto programu za poslední 2 roky: 100 % (počet hodnocených zkoušek: 8)

Obrázek 2: Výsledkový list, SEKK

Metrologie (VIM3)

Věda o měření a jeho aplikaci.

UNMZ = Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví
(www.unmz.cz)

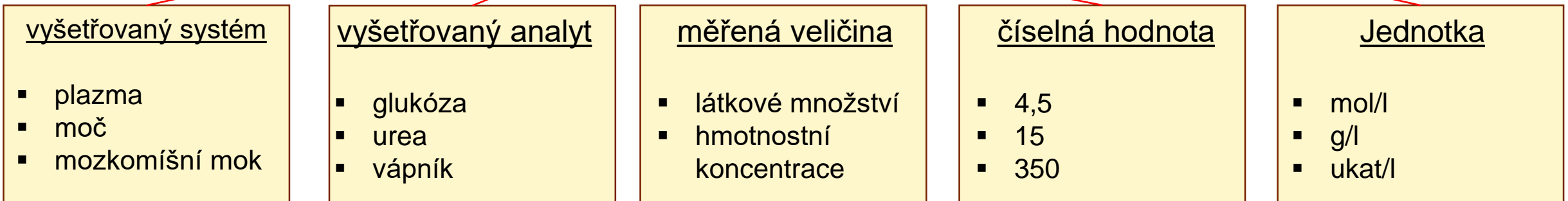
- oblast veličin a jednotek, postupů a principů měření, měřidel

Měření

Proces experimentálního získávání hodnoty veličiny, která může být důvodně přiřazena veličině.

Výsledek měření – hodnota veličiny získaná měřením, výsledek měření by měl být vydávaný ve standardizované podobě:

P_Glu = 4,0 mmol/l



Chyba měření (VIM3)

Naměřená hodnota veličiny minus referenční hodnota veličiny.

- rozdíl hodnoty zjištěné a skutečné,
- čím je chyba menší, tím je výsledek přesnější.

Chyba systematická

Složka chyby měření, která v opakovaných měřeních zůstává konstantní nebo se mění předvídatelným způsobem.

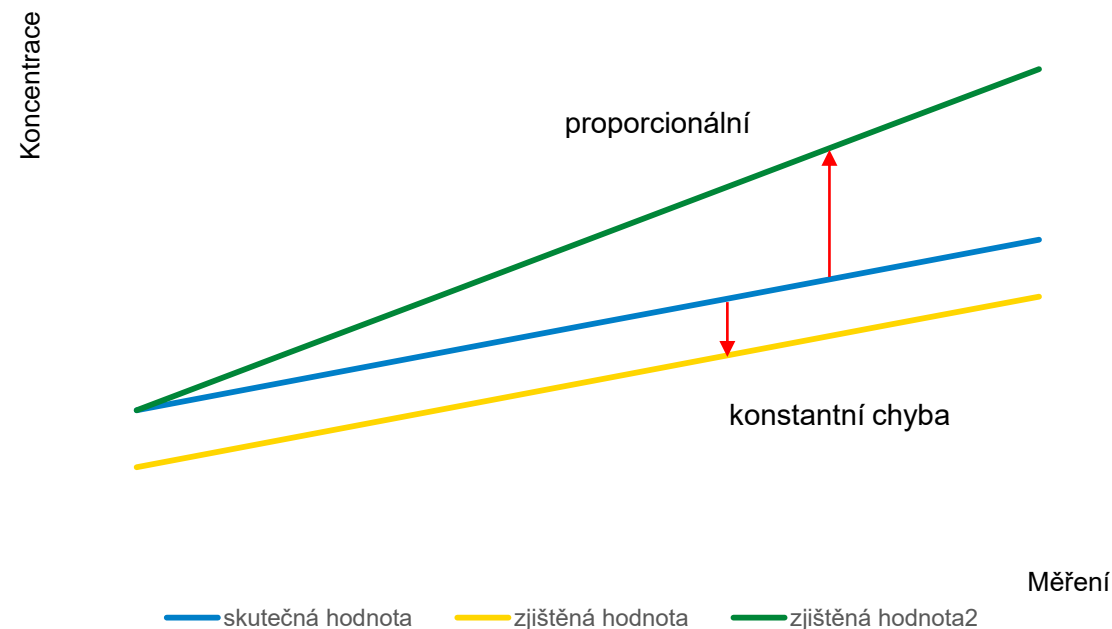
- soustavná,
- systematickou chybu charakterizuje aritmetický průměr,
- vyjádření jako **BIAS** (hodnota odhadu systematické chyby měření, pravdivost).
- výsledek se odchyluje vždy jedním směrem.

Referenční hodnotou veličiny je pravá hodnota veličiny (standardu) se zanedbatelnou nejistotou měření.

Vznikají nedokonalostí metody, měřícího přístroje, návyky personálu.

Chyby systematické

- konstantní složka – výsledek je odchýlen vždy o stejnou hodnotu,
- proporcionální složka – výsledek je vychýlen o stejný násobek,
- kombinace obou předchozích.



Obrázek 2: Chyby systematické

Chyba náhodná

Složka chyby měření, která se v opakovaných měřeních mění NEpředvídatelným způsobem.

- nahodilá, původ není znám, nelze ji matematicky korigovat,
- je charakterizována **směrodatnou odchylkou** (preciznost),
- nabývá kladných i záporných hodnot.

Referenční hodnotou veličiny náhodné chyby měření je aritmetický průměr (opakované měření téže veličiny).

Zdrojem náhodné chyby může být nesprávná příprava reagensie, měřící přístroj, personál.

Základní metrologické pojmy

- Mezinárodní metrologický slovník, nyní VIM3

Anglický termín	Český ekvivalent (dříve)		Český ekvivalent (terminologie VIM3)
Measurement trueness	pravdivost měření		pravdivost měření
Measurement accuracy	správnost měření		přesnost měření
Measurement precision	přesnost měření		preciznost měření

Tabulka 1: Změny v metrologickém slovníku

Pravdivost měření

*Je **těsnost shody** mezi aritmetickým průměrem nekonečného počtu **opakovaných naměřených hodnot veličiny a referenční hodnotou veličiny.***

- rozdíl aritmetického průměru naměřených hodnot od referenční hodnoty,
- mírou pravdivosti je BIAS (vychýlení).

BIAS je hodnota odhadu systematické chyby měření.

$$b_{\text{abs}} = \bar{x} - x_0$$

$$b_{\text{rel}} = \frac{\bar{x} - x_0}{x_0} \times 100 \text{ pro vyjádření v \%}$$

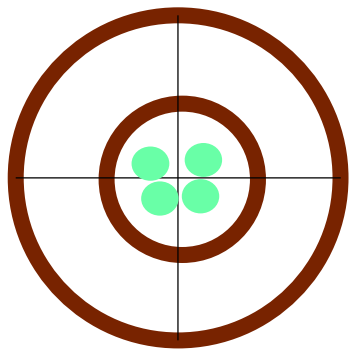
Pozn.: \bar{x} ... aritmetický průměr měření, x_0 ... referenční hodnota

Přesnost měření

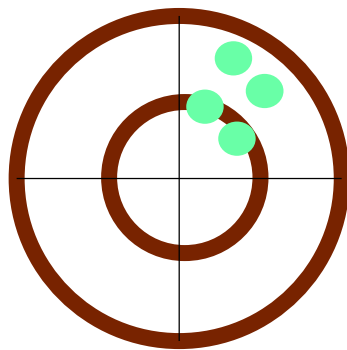
Je těsnost shody mezi naměřenou hodnotou veličiny a pravou hodnotou měřené veličiny.

- přesnější měření = měření s menší chybou.

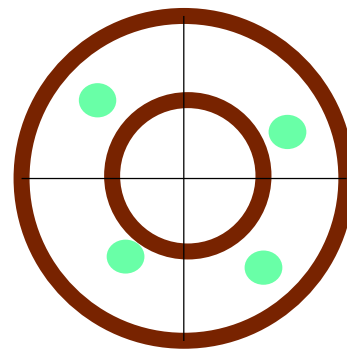
Termín přesnost měření se vztahuje k preciznosti i pravdivosti měření, tj. vlivu náhodných i systematických chyb. Vztah mezi precizností a přesností měření:



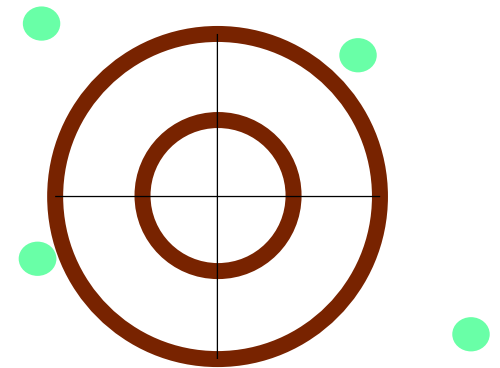
precizní a přesné



precizní a nepřesné



neprecizní a přesné



neprecizní a nepřesné

Preciznost měření

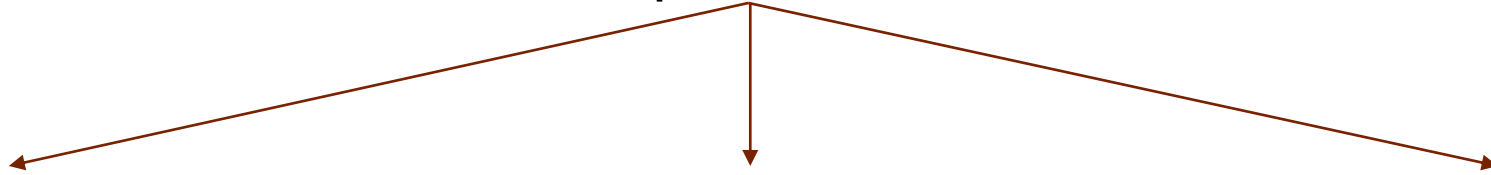
*Je těsnost shody mezi indikacemi nebo naměřenými hodnotami veličiny získanými **opakovanými měřeními na stejném objektu nebo na podobných objektech za specifikovaných podmínek.***

- vyjádřena číselně mírami nepřeciznosti, tj. např. směrodatnou odchylkou, CV za specifikovaných podmínek,
- nemá vztah ke skutečné hodnotě,
- závisí pouze na náhodných chybách měření.

Specifikované podmínky: podmínky opakovatelnosti měření, mezilehlé preciznosti měření, reprodukovatelnosti měření.

Preciznost měření

za podmínek



opakovatelnosti měření

mezilehlé preciznosti měření

reprodukovatelnosti měření

Opakovatelnost měření

*Je souborem podmínek měření, který zahrnuje **stejný postup měření, stejný obslužný personál, stejný měřicí systém, stejné pracovní podmínky, stejné místo a opakování měření na stejném objektu v krátkém časovém intervalu.***

Příkladem je opakování měření je měření jednoho analytu jednoho vzorku 10× těsně za sebou.

Mezilehlá preciznost měření

*Je souborem podmínek měření, který zahrnuje **stejný postup měření, stejné místo a opakování měření na stejném objektu nebo podobných objektech v rozšířeném časovém úseku, ale smí obsahovat další podmínky zahrnující změny.***

- změny mohou zahrnovat nové kalibrace, kalibrátory, obslužný personál, měřicí systémy

Příkladem je dlouhodobé měření referenčních materiálů, tj. měření referenčního materiálu (tzv. kontrolního – každý den) jako součást IKK.

Reprodukovatelnost měření

*Je souborem podmínek měření, který zahrnuje **různá místa, obslužný personál, měřicí systémy a opakování měření na stejném nebo podobném objektu.***

Příkladem je porovnání výsledků měření při analýze téhož kontrolního materiálu v různých laboratořích, tj. porovnání výsledků v rámci EHK.

Nejistota měření

Nezáporný parametr charakterizující rozptýlení hodnot veličiny přiřazených k měřené veličině na základě použité informace.

- každý výsledek měření je získán s určitou nejistotou, tzn. že naměřená hodnota se od té původní může lišit a tento rozdíl je dán právě nejistotou měření
- **charakterizuje míru rozptýlení hodnot** a lze předpokládat, že naměřená hodnota se bude nacházet v určitém intervalu hodnot
- parametrem může být směrodatná odchylka nazvaná jako standardní nejistota měření

Příkladem je naměřená hodnota (výsledek glukózy) 4,2 mmol/l s uvedenou nejistotou $U = xxx$ mmol/l, tzn. že žadatel musí přihlídnout k tomu, že naměřená hodnota mohla být také $4,2 - xxx$ nebo $4,2 + xxx$.

Výpočet nejistoty měření

- v rámci verifikace metody (provádí se v laboratoři)
- nové doporučení pro výpočet od roku 2021
- https://www.sekk.cz/eqa/2021_nejistoty_doporuceni.pdf

Literatura, užitečné odkazy

- [Terminologie v oblasti metrologie_DEF.pdf \(unmz.cz\)](#)
- [https://www.sekk.cz/eqa/2021_nejistoty_doporuceni.pdf](#)

Děkuji za pozornost.

RNDr. Andrea Wagnerová