

Budoucnost programů externího hodnocení kvality

Friedecký B.^{1,2}, Kratochvíla J.²

¹Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

²SEKK Pardubice

SOUHRN

Programy externího hodnocení kvality očekává celá řada změn. Ty jsou podmíněny zejména dvěma faktory. Prvním z nich je změna akreditační normy pro organizátory programů EHK. Namísto dřívějších ISO Guide 34 a ILAC-G-13 nastupuje modernější nová norma ISO 17043. Pro praxi EHK to znamená rozšíření pracovního záběru z dosavadních dominantních analytických mezilaboratorních srovnávání také na hodnocení preanalytických a postanalytických fází. Dále se počítá s významným zvýšením edukačního charakteru programů a s používáním podrobnějších kritických komentářů výsledků. Konceptně vychází novelizované pojetí EHK z metrologie, a tedy z akcentu na metrologickou návaznost a nejistoty měření, filosoficky ze snahy učinit z programů EHK nástroj zlepšené péče o pacienta a z výsledků EHK jeden z pracovních nástrojů managementu rizika zdravotní péče. Proces novelizace programů EHK se neobejde bez prověření stavu cílových hodnot, kontrolních limitů a komutability používaných kontrolních materiálů.

Klíčová slova: externí hodnocení kvality, zkoušení způsobilosti, ISO 17043, management rizika, cílové hodnoty, kontrolní limity.

SUMMARY

Friedecký B., Kratochvíla J.: Future of external quality programs

In near future we can expect some significant changes in performance of external quality assessment programs. These changes are conditioned namely by two factors. Firstly, by introducing the new standard ISO 17043 into practice use, and secondly by the change of quality control from classical control to tool of patients risk management. What does it all mean for performance of EQA? Introducing the preanalytical and postanalytical as part of EQA programs. Intensification of their educational potential is expected. Much larger application of two essential parts of metrology-traceability and uncertainty is involved in EQA programs. Expected changes in EQA should begin by auditing respectively corrections of target values and particularly by control limits values

Key words: external quality assessment, proficiency testing, ISO 17043, risk management, target values, control limits.

Stockholmský konsenzus souboru požadavků na analytickou kvalitu

Konsenzus byl zveřejněn v roce 1999 [1]. Obsahuje souhrn obecných požadavků na zajištění analytické kvality v laboratorní medicíně v souvislosti s požadavky nutnými pro dosahování potřebné úrovně rozhodovacích klinických procesů. Zahnuje odborná doporučení, akreditační procesy a vyhodnocování programů zkoušení způsobilosti EHK (externí hodnocení kvality). Jakou roli hrají v stockholmském konsenzu programy EHK?

Stockholmský konsenzus považuje EHK za důležitý ukazatel stavu úrovně analytických technologií, za jejich – state of the art [2]. Konsenzus však neřeší problémy přidělení cílových hodnot, pravdivosti a metrologické návaznosti výsledků měření v programech EHK, ale předpokládá různost výsledků, dosažených kity a přístroji různých výrobců i u stejných kontrolních materiálů. Po více než 10 letech po jeho zveřejnění je zřejmá citelná absence řešení kvality preanalytických a postanalytických procesů. Svou indiferentností k principům metrologické návaznosti a nejistot je stockholmský konsenzus v nesouladu s novým metrologickým slovníkem VIM-3 [3], a má tedy částečně obsoletní charakter. Sám o sobě již nepostačí k hlubšímu zamýšlení nad rolí programů zkoušení způsobilosti (EHK) v budoucnosti, a zejména ne nad jeho rolí v managementu rizika zdravotní péče.

Role a problémy PT/EQA

K hlubšímu zamýšlení nad rolí a charakterem PT/EQA je nezbytné překročit rámec stockholmského konsenzu, zvážit současný stav metrologie a podívat se i do dalších literárních zdrojů.

České ekvivalenty zkratk jsou zkoušení způsobilosti (PT – proficiency testing) a externí hodnocení kvality (external quality assessment – EQA). V Evropě se přednostně používá v laboratorní medicíně pojmu EQA a v ČR pojmu EHK. Stručné shrnutí role a účelu EHK lze uvést následovně [4, 5]:

- nástroj zlepšování kvality,
- prospěch pro pacienty,
- srovnávání laboratoří,
- srovnávání metod měření,
- soustavná edukace,
- hodnocení metrologické návaznosti a pravdivosti výsledků měření,
- identifikace možných zdrojů chyb,
- hodnocení a edukace v oblasti preanalytické a postanalytické fáze.

Programy EHK nemohou být bez problémů. Lze dokonce říci, že v řadě případů reflektují ve významné míře i současné problémy laboratorní medicíny jako celku. Zejména tíživý je nedostatek pravdivosti výsledků měření a problémy s následnými nepříznivými důsledky

pro lékařskou interpretaci výsledků laboratorních vyšetření. Chybí zejména přidělené/cílové hodnoty typu RMV (reference method value) s metrologickou návazností a dostatečně nízkou nejistotou. Není to jen nedostatkem příslušné reference (referenčních materiálů a metod), ale často také jejich nedokonalým využíváním i v případech, kdy existují.

V současnosti došlo k důležité změně základních normativních dokumentů pro organizaci EHK. Nově se jimi stávají normy ISO 17043 [6] určující základní požadavky na organizaci EHK v oblasti analytické chemie a laboratorní medicíny a ISO 13528 [7], určující doporučené metody matematického a statistického zpracování výsledků měření.

Norma ISO 17043

Nová norma ISO 17043 nahrazuje dřívější normativní materiály – Pokyny ISO Guide 43-1 a 43-2. Jejím rolí je podat souhrn požadavků na způsobilost organizátorů PT/EQA formou jasnější a přehlednější než dřívější normy. Norma ISO 17043 bude nadále i používána jako nástroj akreditace organizátorů programů zkoušení způsobilosti (včetně organizace SEKK a její další akreditace u Českého institutu pro akreditaci).

Jaké jsou hlavní změny v normě ISO 17043 oproti původním Pokynům ISO 43-1,2 [8, 9]:

- rozšíření aktivit EHK o preanalytické a postanalytické programy;
- zdůraznění edukačních aspektů EHK, např. formou komentářů dosažených výsledků, analýzou diferencí mezi metodami a analytickými měřicími systémy a snahou o posouzení jejich možných příčin;
- co možná největší orientace na metrologickou návaznost a pravdivost výsledků měření;
- důsledné používání nového metrologického slovníku VIM-3 [3].

V normě ISO 17043 hrají klíčovou roli pojmy nejistoty měření a metrologické návaznosti cílových hodnot, tedy dva ústřední pojmy metrologie jako takové. Je proto jasné, že problémy metrologické návaznosti, pravdivosti a nejistoty musí postupně hrát zvýšenou roli i v praxi provádění jednotlivých programů EHK, tedy tam, kde se doposud často zásady metrologické návaznosti a nejistot hlásají teoreticky, zatímco praxe zůstává někdy hrubě empirická. Velký důraz by měl být kladen i na dostatečné podrobné informace (komentáře) pro účastníky tam, kde je nutné při hodnocení výsledků měření účastníky EHK zaujmout k nim stanovisko a/nebo k jejich výsledkům a použitým metodám měření.

Základem statistických hodnocení dat EHK je pak norma ISO 13528, diskutovaná podrobně i v jedné ze tří příloh ISO 17043. Ta pracuje s kritérii způsobilosti, založenými opět na nejistotě výsledků měření a na zásadách robustní statistiky.

EHK a management rizika zdravotní péče

Zpráva CDC (Centers for Disease Control and Prevention) z dubna 2008 [10] doporučuje zásadní změny v externím hodnocení kvality, zejména v laboratorní medicíně USA, a je zajímavé, že tyto změny jsou nápadně podobné požadavkům normy ISO 17043. Co se doporučuje změnit u programů zkoušení způsobilosti PT USA?

- Posuzovat pravdivost výsledků měření všude tam, kde je to možné.
- Používat v maximálně možné míře referenční metody/materiály jako základní báze pro přidělené/cílové hodnoty a kritéria hodnocení.
- Všude tam, kde je to možné, omezit hodnocení účastníků zkoušení způsobilosti podle skupin výrobců instrumentace a *in vitro* diagnostik.
- Podílet se na tvorbě kvalitnějších referenčních a kontrolních materiálů s vysokou mírou komutability.
- Vytvořit systematický a plánovaný program edukace, zahrnující i postupy interpretace výsledků EHK jejich účastníky.
- Identifikovat, studovat a publikovat příčiny neuspokojivých výsledků měření a dalších neshod v případě jejich výskytu.

V roce 2010 má oficiálně a celosvětově začít proces zásadní změny paradigmatu kontroly kvality na nástroj managementu rizika zdravotní péče [11, 12]. Tím se významně změní slovník procesů kontroly kvality a nezbývá než doufat, že s tím i její vnitřní obsah. Zatímním cílem EHK bylo fakticky dosažení průkazu způsobilosti pro laboratoř/účastníka a výrobce analytické techniky a reagentů, skutečným novým cílem by mělo být zvýšení bezpečnosti a zlepšení péče o zdraví pacienta. EHK by se mělo stát skutečným indikátorem kvality, a to ve všech třech fázích laboratorního vyšetření – preanalytické, analytické a postanalytické (kontinuální programy zkoušení způsobilosti ISO 17043; příloha A4). Bude to namáhavý úkol s nejistým výsledkem.

CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute USA) chystá na rok 2010 dvě nová zásadní doporučení [13]. První z nich Doporučení EP-22 (Presentation of a Manufacturer's Risk Mitigation Information for Users of In Vitro Diagnostic Devices) má poskytovat uživatelům *in vitro* diagnostik informace výrobců o tom, jak dosahovat významného snížení rizika bezpečnosti pacientů. Druhé Doporučení EP 23 P (Laboratory Quality Control Based on Risk Management) má být návodem, jak přeměnit dosavadní kontrolu kvality na základní prvek managementu rizika, používající při tom z průmyslu dobře známé metody analýz rizik. Na konci roku 2009 byla pak již vydána v CLSI rozšířená a upravená reedice dokumentu EP 18 A2 (Risk management techniques to identify and control laboratory error sources – Approved Guideline-Second Edition) [13]. Demonstruje zjišťování potenciálních zdrojů preanalytických, analytických a postanalytických chyb a způsoby jejich prevence.

EHK, četnost kontrolních cyklů a použití při validaci

Účast laboratoře ve vyšším počtu kontrolních cyklů (ISO 17043; 3.10 cyklus zkoušení způsobilosti) by měla vést k vyšší efektivitě EHK. Souvislost mezi počtem provedených kontrolních cyklů a kvalitou laboratoře není však bezpečně známá a prokázána a v souladu s tím volba počtu účasti laboratoří v cyklech EHK není zatím optimalizovaná. Podle studie britských autorů [14] vede účast v 75 % a více kontrolních cyklů za rok ke zvýšení počtu akceptovatelných výsledků analýz přibližně o 30 %.

Thomasová [4] analyzovala počty kontrolních cyklů za rok v základních oborech laboratorní medicíny. U klinické biochemie zjistila hodnotu mediánu počtů cyklů za rok – šest. Významný počet 33 % cyklů je však prováděn měsíčně a je u nich vyžadovaná povinná účast laboratoří ve všech cyklech. Jako příklady lze uvést kontrolní program DEQAS (Velká Británie) pro stanovení vitamínu D a kontrolní program Evropské referenční laboratoře ve Zwolle (Nizozemí) pro stanovení HbA1c.

V případě hematologie a mikrobiologie je četnost provádění EHK podstatně nižší. Příslušný medián počtu cyklů je jen tři cykly, avšak téměř 50 % kontrolních cyklů se provádí jen jednou až dvakrát ročně. Většina cyklů EHK (více než 85 %) sestává z 1–2 rozesílaných kontrolních vzorků.

České a slovenské laboratoře dávají velmi často přednost účasti pouze v minimálním počtu požadovaných cyklů (možná i z ekonomických důvodů). V roce 2009 byl interval počtu účastníků (n) kontrolního programu SEKK-AKS n = 140–412 (organizovány 4 kontrolní cykly tohoto typu ročně), zatímco u analogického německého programu KS organizovaného RIFB DGKL Bonn (Reference Institute for Bioanalytik) byl v roce 2009 interval počtu účastníků relativně mnohem užší a činil n = 579 – 732 počtu účastníků v jednom kontrolním cyklu (tento Institut přitom organizuje 8 kontrolních cyklů tohoto typu ročně a závazný certifikát o úspěšném provedení zkoušky má pro jednotlivé položky/analyty platnost jen půl roku).

Data, získaná v EHK mají pro laboratoře aditivní důležitý význam jako efektivní nástroje validace a odhadu nejistot měření.

Výsledky EHK je možné a žádoucí využívat právě při validaci nové metody namísto srovnávacích pokusů a většinou nedostupné reference [15]. Při využívání této novinky při validaci je dobré dodržovat následující zásady:

- Hodnotit co největší počet kontrolních cyklů a hladin analytů a parametrů.
- Vyhnout se použití kontrolních cyklů s pochybnými výsledky.
- Preferovat výsledky účastníků EHK používajících stejné metody jako je metoda právě validovaná.
- Minimální počet výsledků EHK z jednoho cyklu má být 15 (lépe i více).
- Je vhodné hodnotit jak systematické rozdíly laboratoře od ostatních, tak i reprodukovatelnost měření (s přednostním využitím robustní statistiky).

V každém případě je použití výsledků EHK k validaci praktičtější, dostupnější, rychlejší a méně náročné než použití srovnávací metody, která může být často nejen nedostupná, ale i zastaralá.

Přímá souvislost mezi akreditací metod/laboratoří a jejich kvalitou není ani po letech akreditačních procesů vždy plně prokazatelná. Například výsledky největšího britského programu EHK pro potraviny nevykazovaly žádný statisticky významný rozdíl mezi souborem akreditovaných a neakreditovaných analytických metod používaných k měření [16]. Velmi pravděpodobnou příčinou je přílišná soustředěnost akreditací na dokumentaci a menší orientace na procesy samotné.

Přirazené cílové hodnoty v EHK

Preferování klíčových metrologických parametrů – metrologické návaznosti, pravdivosti a nejistoty v programech EHK, jak je vyhodnocuje norma ISO 17043, a pojetí EHK jako nástroje managementu rizika péče o pacienta přisuzuje velkou roli přiděleným cílovým hodnotám získaným referenčními metodami. Tyto hodnoty mají být hlavním kritériem hodnocení EHK. Ve skutečnosti je dosavadní stav programů EHK často založen na hodnocení účastníků po jejich zařazení do stejnorodých skupin (peer groups) používajících k analytickému měření shodných přístrojů a metod. Takový přístup nepoužívá cílové hodnoty získané referenčními metodami a nerespektuje principy metrologické návaznosti a pravdivosti výsledků měření. Velký a autoritativní program zkoušení způsobilosti PT, prováděný v USA CAP (College of American Pathologists) je možné uvést jako praktický příklad tohoto přístupu.

Hodnocení po různých setříděných skupinách mnohým vyhovuje. Laboratořím, protože značně zvyšuje jejich šanci na úspěch v EHK. Výrobcům, protože ztěžuje kritické srovnání kvality jedněch s druhými, nebo často i rozdíly jednoho a téhož výrobce a několika jeho analytických platform. Obvyklou argumentací k prosazení takového přístupu je zvýšená frekvence matricových vlivů používaných kontrolních materiálů ve srovnání s nativními vzorky pacientů. Je zajímavé, že o matricových vlivech u svých vlastních pracovních kalibrátorů výrobci prakticky neuvažují, ačkoliv se vyskytují naprosto běžně. V podstatě by takový "skupinový" přístup měl vyhovovat i organizátorům EHK, protože je zbavuje starostí s nesrovnatelností metod, nekomutabilitou kontrolních materiálů a věčnými spory se zainteresovanými stranami. Principiálním problémem přístupu EHK „po stejnorodých skupinách“ je fakt, že laboratoře a jejich analytické platformy lze sice do skupin roztrdit, ale pacienty nikoliv! Tady se samotný princip EHK dostává do přímého konfliktu s managementem rizika péče o zdraví, kdy má prospěch pacienta přednost před všemi jinými přístupy.

Problém hodnocení výsledků v EHK po skupinách může přežívat dlouho mimo pozornost a toto hodnocení EHK probíhá často „bez problémů“. Prokázat způsobilost uvnitř stejnorodé, často podrobně specifikované skupiny (někdy jen o několika účastnících) nevyžaduje

je žádné zvláštní profesionální schopnosti. Problémy však nastanou v okamžiku, kdy vznikne náhlá potřeba exaktně znát rozhodovací limity/meze, referenční intervaly, popř. i vyhodnocení platnosti závěrů různých světově platných diagnostických doporučení. Pak je náhle nutné znát pravdivost výsledků měření a urychleně realizovat metrologickou návaznost. Konkrétně je možné z poslední doby jmenovat problémy se stanovením PTH a vitamínu D [17, 18]. Při stanovení vitamínu D bylo využito k tomuto účelu i denního tisku (New York Times, leden 2009) a metrologická návaznost byla založena na urychleném vývoji certifikovaného referenčního materiálu NIST-SRM 972.

V řadě případů (zejména u složitějších proteinů a proteohormonů) je příčina nesrovnatelnosti mezi skupinami dána neznalostí přesné definice struktury analytu, tedy neznalostí měřené veličiny. Nástrojem exaktních definic složitých proteinových analytů se stane bezesporu rozvoj proteomických metod, které disponují značnou kapacitou definovat proteinové analyty metodami hmotnostní spektrometrie [19, 20]. Schopnost přesně definovat proteiny úzce souvisí s možností pořizovat v současnosti kriticky deficitní proteinové referenční materiály. Zatím je bohužel nutné do jisté míry respektovat odlišnost výsledků stejné měřené veličiny, dosažené různými metodami a přístrojovými platformami třeba stejných výrobců. Počet skupin, hodnocených separátně tak neustále vzrůstá. Mnohem problematičtější než tento nárůst je ale fakt, že takový stav je považován řadou odborníků za zcela normální! Přístup, chápající kontrolu kvality jako nástroj managementu rizika by měl přinejmenším změnit tento až fatalistický způsob uvažování.

Je jasné, že zatím v řadě případů zůstane hodnocení podle stejnorodých skupin a metod nezbytné. Jde zejména o případy, kdy nejsou dostatečně definovány měřené položky/analyty (nebo se přímo jedná o měřené směsi či skupiny látek) a o případy, kdy nejsou k dispozici dostatečné nástroje reference. Mělo by však platit pravidlo, že všude tam, kde je to možné, by mělo být používáno hodnocení vztažené k přiřazeným cílovým hodnotám získaným referenčními metodami na podkladě metrologické návaznosti a pravdivosti výsledků měření i s použitím dostatečně komutabilních materiálů. Přístup k hodnocení výsledků EHK pomocí cílových hodnot získaných referenčními metodami tam, kde je to principiálně možné. Tento přístup, známý třeba dlouhodobě z kontrolních cyklů RIFB DGKL Bonn a organizace SEKK, je nyní již nově uplatňován i u australského programu externího hodnocení kvality RCPA QAP [21], finského programu Labquality [22] a dalších.

Bludný kruh nekomutability

Cílové hodnoty získané a přiřazené referenčními metodami a odvozené z certifikovaných referenčních materiálů nelze dost dobře využívat při použití nedostatečně komutabilních kontrolních materiálů. V těchto případech je nutné použít cílové hodnoty získané jako průměry stejnorodých skupin. Avšak při použití takových cílových hodnot nejsou v zásadě komutabilní kontrolní materiá-

ly vůbec zapotřebí, protože takové cílové hodnoty jsou dány pouhým zařazením účastníků do správných stejnorodých skupin. V případě změny kalibrace, pracovního postupu, analytické instrumentace, složení činidla se rozbíhá nátlaková akce firem a účastníků EHK po vytvoření dalších a dalších skupin. Tomuto nátlaku nezbyvá často než vyhovět. Zájmy výrobců a účastníků jsou tímto způsobem uspokojeny, aniž jsou v mnoha případech prokazatelně chráněny a ochráněny zájmy pacientů.

Bludný kruh nekomutability vzniká tím, že k produkci dostatečně komutabilních kontrolních materiálů není někdy dostatečná motivace, a to přesto, že podle nového metrologického slovníku VIM-3 patří komutabilita k základním atributům referenčních materiálů a že veškeré kontrolní materiály mezi referenční materiály patří.

Je obvyklé číst a slyšet při písemné a ústní komunikaci argumenty, kterými lze výše popsanou situaci názorně ilustrovat:

- Náš kalibrátor je v pořádku a problémy jsou dány pouze nekomutabilitou použitého kontrolního materiálu. Proč se tedy divíte, že má přiřazeno sedm různých cílových hodnot, když je zřejmé, že kombinace sedmi různých přístrojových platform a metod poskytuje skutečně sedm různých výsledků?
- Prohlašujeme jako výrobci kontrolního materiálu, že tento není kompatibilní s vaší přístrojovou platformou (zajímavý příklad souznění mysli výrobců). Přitom už není uvedeno, zda je „nekompatibilita“ způsobena materiálem nebo přístrojovou platformou. V podtextu zní: pro získání úspěchu v EHK požadujte po organizátorovi EHK jiný kontrolní materiál. Jistě po náležitém hledání najdete pro svou platformu „nějaký kompatibilní“. (Otázka, zda jsou s ní kompatibilní i pacienti, se vůbec neřeší.)

Kontrolní limity

Kontrolní limity či meze by měly mít stejné hodnoty u různých programů zkoušení způsobilosti, protože procesy EHK zabezpečují kvalitu pro stejné pacienty a měřítka zkoušení způsobilosti (např. pro účely akreditací) by měla být celoevropsky a celosvětově srovnatelná. Kontrolní limity by měly mít v souladu s principy validace a akreditace charakter cílových nejistot – TMU (target measurement uncertainty – VIM3 2.34) [3]. Ty jsou totiž definované jako hraniční nejistoty, při nichž jsou ještě výsledky měření použitelné pro daný účel – pro péči o pacienty realizovanou diagnostickým a terapeutickým rozhodováním. Ve skutečnosti se od sebe velmi odlišují a nelze je pokládat v současném stavu za skutečné celosvětově srovnatelné indikátory kvality. Až 300% difference některých hodnot kontrolních mezí nejsou žádnou výjimkou. Jediný obecněji akceptovaný pokus objektivní definice kontrolních limitů je založen na použití hodnot biologických variací/proměnlivosti [21]. Z tabulky 1 je zřejmé, že u některých analytů mohou být úspěšně uplatněny (enzymy, glukóza, cholesterol), v jiných případech však poskytují příliš benevolentní (bilirubin, triacylglyceroly), nebo naopak neúměrně přísná kritéria (většina elektrolytů) hodnocení analytické způsobilosti.

Table 1. Comparison of some control limits in different EQA programmes

| Analyte | Control limits | | | | | |
|------------------|----------------|----------------------|---------------------|---------------------|-------|-------------|
| | RCPA-QAP AUS | Biological variation | Rilibäk theoretical | Rilibäk practically | SEKK | CLIA USA |
| Na ⁺ | 3.0 mmol/l | 0.9% | 3.0% | 5.0% | 5.0% | 4.0 mmol/l |
| Ca ²⁺ | 0.1 mmol/l | 2.4% | 6.0% | 10.0% | 10.0% | 0.25 mmol/l |
| Cholesterol | 0.5 mmol/l | 8.5% | 7.0% | 13.0% | 10.0% | 10.0% |
| Glucose | 10.0% | 6.9% | 11.0% | 15.0% | 10.0% | 10.0% |
| Creatinine | 10.0% | 8.2% | 11.5% | 20.0% | 15.0% | 15.0% |
| ALT | 15.0% | 32.0% | 11.5% | 21.0% | 21.0% | 20.0% |
| AST | 15.0% | 15.0% | 11.5% | 21.0% | 21.0% | 20.0% |
| α-AMS | 15.0% | 15.0% | – | – | 21.0% | 20.0% |
| Albumin | 10.0% | 39% | 12.5% | 20.0% | 12.0% | 10.0% |
| Cl ⁻ | 3.0 mmol/l | 15% | 4.5% | 8.0% | 7.0% | 5.0% |
| K ⁺ | 0.2 mmol/l | 6.0% | 4.5% | 8.0% | 8.0% | 0.5 mmol/l |
| Urea | 10.0% | 16.0% | 10.5% | 20.0% | 15.0% | 9.0% |
| Uric acid | 50.0 μmol/l | 12.0% | 7.0% | 13.0% | 14.0% | 17.0% |
| Triglycerides | 10.0% | 28.0% | 9.0% | 16.0% | 15.0% | 25.0% |
| Bilirubin | 10.0% | 31.0% | 13.0% | 22.0% | 21.0% | 20.0% |
| Protein | 5.0 g/l | 3.4% | 6.0% | 10.0% | 9.0% | 10.0% |

Kontrolní limity Německé lékařské komory z roku 2008 (Rilibäk T) jsou založeny na kombinaci požadované preciznosti a bias (tedy i na odhadu standardní nejistoty), nicméně v praxi hodnocení výsledků EHK se zatím používají v Německu závazně hodnoty TMU vyšší (Rilibäk P), jejichž nesplnění má ovšem i právní dopad na neúspěšné účastníky EHK [22].

Chápání EHK jako nástroje managementu rizika péče o pacienta by mělo logicky vést ke zpříšňování kontrolních limitů a některé programy EHK skutečně k takovému kroku postupně přistoupily.

Australský RCPA-QAP [23] a finský Labquality [24] programy zkoušení způsobilosti se staly průkopníky tvrdšího hodnocení analytické způsobilosti účastníků EHK jednak používáním přidělených cílových hodnot, získaných referenčními metodami měření všude tam, kde je to možné, a dále pak výrazným snížením hodnot kontrolních limitů.

Tvrdší kontrolní limity však mají smysl jen tehdy, odpovídají-li současné úrovni analytické technologie „state of the art“. Nerealisticky nízké kontrolní limity jsou demotivující a mohou snadno vést k zvýšené produkci koluzních výsledků měření v programech zkoušení způsobilosti. V tabulce 2 je na příkladu několika analytů krevního séra demonstrována možnost použití metody Six sigma k hrubému odhadu realističnosti kontrolních limitů EHK. Z výsledků je možné usoudit na nevhodnost snížení hodnot kontrolních limitů u sodného iontu pod 4 %, u celkového vápníku pod 6 % a u cholesterolu pod 7 %. Tato data platí pouze za předpokladu, že hodnota bias je rovna $b = 1$ %, což je však někdy pro praxi hodnota příliš nízká [17]. Lze proto předpokládat, že snižování hodnot kontrolních limitů v praxi bude ještě poněkud obtížnější, než se zdá z dat tabulky 2. Přesto některé zahraniční programy zkoušení způsobilosti tak nízké hodnoty kontrolních limitů používají v praxi.

Table 2. Verification of control limits ascertained by Six sigma method contains required CV values for at different control limits, if bias is 1% and Six sigma value is 3.0

| Analyte | Control limit [%] | Required CV [%]; if $b = 1\%$ |
|------------------|-------------------|-------------------------------|
| Na ⁺ | 3 | 0.7 |
| | 4 | 1.0 |
| | 5 | 1.3 |
| Ca ²⁺ | 4 | 1.0 |
| | 6 | 1.7 |
| | 10 | 3.0 |
| Cholesterol | 5 | 1.3 |
| | 7 | 2.0 |
| | 10 | 3.0 |
| Glucose | 7 | 1.7 |
| | 10 | 3.0 |
| Creatinine | 8 | 2.3 |
| | 11 | 3.3 |
| | 15 | 4.7 |

Demotivující však mohou být i příliš benevolentní hodnoty kontrolních limitů. Úspěšnosti laboratoří (uP) v programu AKS/SEKK v roce 2009 při stanovení glukózy uP = 96–99 % napovídají, že hodnota kontrolního limitu TMU = 10 % je příliš volná a nestimuluje laboratoře k dalšímu zlepšování kvality analytického měření. Při virtuálním snížení hodnoty kontrolního limitu na TMU = 6,9 % (odvozeného z biologických variací) poklesla úspěšnost českých a slovenských laboratoří z 99 % pouze na 90 %. To naznačuje, že snížení kontrolního limitu je v tomto případě oprávněné, realistické a nadměrně potřebné.

Závěry

Způsob provádění a hodnocení programů zkoušení způsobilosti bude změněn zavedením nové mezinárodní normy ISO 17043. Programy EHK by měly nadále pokrývat celý proces laboratorního vyšetřování, kromě analytických měření tedy i preanalytickou a postanalytickou fázi. Velký důraz se přikládá edukačnímu charakteru EHK a systematickému hodnocení pozorovaných diferencí mezi metodami a přístrojovými platformami. Teoretickým základem EHK nadále mají být: pravdivost měření, metrologická návaznost a nejistota měření. Myšlenkovým paradigmatem celého procesu kontroly a těžištěm jeho významu se stává pacient. EHK má být jedním z nástrojů managementu rizika zdravotní péče. Nastává čas změn, které by měly začít revizí přiřazených cílových hodnot a zejména hodnot kontrolních limitů.

Literatura

1. **Hyltoft Petersen, P., Fraser, C. G., Kallner, A., Kenny, D.** Strategies to set global analytical quality specification interlaboratory medicine. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1999, 59, p. 475–585.
2. **Hyltoft Petersen, P., Fraser, C. G.** Strategies to set analytical quality specifications in laboratory medicine: 10 years on from Stockholm consensus conference. *Accred. Qual. Assur.*, 2010, Doi 10.1007/s00769-009-0630-8.
3. Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM) TNI 01 0115:2009.
4. **Thomas, A.** External quality assessment in laboratory medicine: is there a rationale to determine frequency of surveys? *Accred. Qual. Assur.*, 2009, 14, p. 439–444.
5. **Belli, M.** PT/EQA standards and guidelines: some remarks on quality and reliability of test items. *Accred. Qual. Assur.*, 2009, 14, p. 421–426.
6. ISO 17043:2010. Conformity assessment – General Requirements for proficiency testing. ISO Geneva, 2010.
7. ISO 13528:2005. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO Geneva, 2005.
8. **Tholen, D. W.** ISO 17043. The new international standard for proficiency testing. *Accred. Qual. Assur.*, 2008, 13, p. 727–730.
9. **Tholen, D. W.** Update on ISO/IEC 17043: The new international standard for proficiency testing. *Accred. Qual. Assur.*, 2009, 14, p. 635–637.
10. **Kibak, P.** CDC report assesses the state of proficiency testing. *Clinical laboratory news*, 2008, 34, p. 6.
11. **Sciacovelli, L., Secchiero, S., Zardo, L., D’Osualdo, A., Plebani, M.** Risk management in laboratory medicine: quality assurance programs and professional competency. *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2007, 45, p. 756–765.
12. **Mallone, B.** Risk management for clinical labs. *Clinical laboratory news.*, 2008, 34, p. 11.
13. <http://www.clsi.org/> (přístupno v únoru 2010).
14. **Whetton, M., Finch, H.** Analytical performance is improved by regular participation in proficiency testing: an analysis of data from the Aquacheck proficiency testing scheme. *Accred. Qual. Assur.*, 2009, 14, p. 445–448.
15. **Analytical Method Committee.** The Royal Society of Chemistry. The role of proficiency testing in method validation. *Accred. Qual. Assur.*, 2010, 15, p. 73–79.
16. **Thompson, M., Mathienson, K., Owen, L., Damant, A. P., Wood, R.** The relationship between accreditation status and performance in a proficiency testing. *Accred. Qual. Assur.*, 2009, 14, p. 73–78.
17. **Thienpont, L. M.** Accuracy in clinical chemistry—who will kiss Sleeping Beauty awake? *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2008, 46, p. 1220–1222.
18. **Carter, G. D.** 25-hydroxyvitamin D assays: the quest for accuracy. *Clin. Chem.*, 2009, 55, p. 1300–1302.
19. **Diamandis, E.** Protein quantification by mass spectrometry: is it ready for prime time? *Clin. Chem.*, 2009, 55, p. 1427–1430.
20. **Annensley, T.** Mass spectrometry in the clinical laboratory: How have we done, where do we need to be? *Clin. Chem.*, 2009, 55, p. 1236–1239.
21. **Fraser, C. G.** General strategies to set quality specifications for reliability performance characteristics. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1999, 59, p. 487–490.
22. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. *Deutsches Ärzteblatt*, 2008, 105, p. 341A–355A.
23. <http://www.rcpaqap.com.au/> (přístupno v únoru 2010).
24. <http://www.labquality.org/> (přístupno v únoru 2010).

Do redakce došlo 14. 2. 2010.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.
ÚKBD LF UK a FN
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: friedecky@sekk.cz