

V srpnu minulého roku vydala organizace ISO publikaci Komise pro referenční materiály ISO REMCO **Guide 80: Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs)**. Diskuse nad tímto materiálem trvala neskutečně dlouho, vždyt první verze ISO GUIDE 80 byla publikována již v únoru 2011. Z této verze vycházel i EURACHEM-ČR při tvorbě KVALIMETRIE 16. Naše snaha přinášet aktuální informace však nebyla příliš úspěšná, i když kapitola v Kvalimetrii je zpracována správně a nelíší se od současného vydání (stabilita, homogenita). První anglická verze se ale setkala s nesouhlasem národních organizací ISO. Bylo tedy přistoupeno k totální revizi, jejímž výsledkem je současná verze, která byla oficiálně schválena na zasedání ISO REMCO v Sydney v roce 2013 a může být i vhodným dokumentem pro využití kontrolních materiálů v klinických laboratořích.

Hlavním cílem dokumentu bylo připravit soubor pokynů pro přípravu a používání či využívání tzv. „in-house“ referenčních materiálů pro řízení kvality (interní i externí) v laboratořích. Tento typ referenčního materiálu umožňuje laboratořím častější interní kontroly, mohou sloužit i organizátorům PT jako vhodné vzorky. „In house“ (dále QCM) referenční materiály slouží výhradně pro vnitřní potřebu a nesmí být komerčním předmětem.

Postup přípravy QCM se řídí postupy pro certifikované referenční materiály (CRM). Obecná pravidla a postupy jsou uvedeny v ISO Guide 34:2009 General requirements for the competence of reference materials producers a v ISO Guide 35:2006 Reference materials – General and statistical principles for certification. Některá pravidla nejsou ovšem vyžadována nebo jejich používání je omezeno. Je to z toho důvodu, že QCM **nesmí** být použity pro stanovení návaznosti, pro kalibraci a pro stanovení pravdivosti výsledků.

Budeme se nyní věnovat vlastnímu dokumentu. Předmětem (scope) normativního dokumentu jsou základní charakteristiky materiálů pro řízení kvality, popis procesů přípravy a posuzování kvality QCM. Posuzování kvality QCM zahrnuje hodnocení stability a homogenity, zjištění indikativní hodnoty a její proměnlivosti (nejistota). Jak již bylo konstatováno, CRM mohou nahradit QCM (je to drahé!), ale **QCM nemožou nahradit CRM**. Důležitá je rovněž **specifikace** materiálu. Matrice QCM by měla být co nejvíce podobná maticím analyzovaných vzorků. QCM by měl být k dispozici v laboratoři v dostatečném množství.

Příprava materiálů pro řízení kvality je rozčleněna na několik kroků:

1. Získání výchozího materiálu, např. přebytek vzorkovaného materiálu v laboratoři nebo přesná gravimetrická příprava. V této souvislosti je třeba zdůraznit některá specifika biologických materiálů (etika uchovávání a používání zbylých vzorků od pacientů, právní závazky uchovávání a používání, potenciální zdravotní rizika, apod.).
2. Zpracování výchozího materiálu, např. sušení, mletí, sítování, směšování různých frakcí, mísení, filtrace, stabilizace, sterilizace.
3. Rozdělování a balení (rozdělení do menších podílů, např. do vzorkovnic).
4. Homogenita, včetně statistického zpracování. Po rozdělení je potřeba stanovit, že všechny podíly QCM vykazují stejné hodnoty vlastnosti. Zejména u pevných matic (potravin, zeminy, apod.) se musí prokázat homogenita materiálu. Je potřeba posoudit homogenitu jednotlivých podílů a také homogenitu uvnitř jednoho vzorku. Pro hodnocení homogenity je potřeba použít validované analytické metody s dostatečnou mírou opakovatelnosti. Statistické zpracování se děje pomocí jednofaktoriální ANOVY. Touto statistickou metodou zjistíme mezivýběrovou směrodatnou odchylku (mezi jednotlivými podíly) a směrodatnou odchylku opakovatelnosti. Nejistota odpovídající homogenitě je větší z obou hodnot. Nejistota homogenity významně přispívá k celkové nejistotě hodnoty charakteristiky. Popis statistického zpracování je uveden jednak v Kvalimetrii 16 (kap. 9.1), jednak v ISO GUIDE 35.
5. Charakterizace a přidělení hodnoty. Tento krok je standardním krokem při přípravě jakýchkoli RM a je dobře popsán v ISO GUIDE 34 a ISO GUIDE 35.
6. Stabilita. Testy stability vycházejí z předpokladu, že se QCM nepřemísťuje mimo prostory laboratoře, takže nemusíme provádět krátkodobé testy stability. Dlouhodobé testy stability jsou dobře popsány např. v Kvalimetrii 16 (kap. 5 a 9). Laboratoř by měla mít vypracována nápravná opatření v případech, kdy QCM vykazuje neočekávaný výsledek (srovnání s CRM). Laboratoř musí mít, i pro zákazníky, informace o podmínkách skladování a podmínkách zacházení.
7. Přeprava. V programech PT je požadována přeprava vzorků k účastníkům MPZ. V takovém případě je stanovení stability povinné.
8. Dokumentace. Pro QCM musí být dokumentovány všechny informace, potřebné pro jejich bezpečné a kvalitní používání. Je třeba archi-

vovat i další údaje, např. o minulých šaržích, které mohou být v budoucnu užitečné. Záleží to ovšem na kvalitě dokumentačního systému v laboratorii.

9. Skladování. Připravený QCM musí být uložen a uskladněn tak, aby se neměnila jeho kvalita. Požadavky na uskladnění musí být ke každému materiálu k dispozici. Je pouze minimum materiálů, na které podmínky uskladnění nemají vliv. Podmínky skladování se musí průběžně sledovat a o této kontrole musí být prováděn záznam.

V ISO GUIDE 80 jsou uvedeny rovněž případové studie, které objasňují různé aspekty použití QCM.

Případová studie 1

Příprava QCM z uhlí. Hlavní důraz je kladen na přípravu vzorku, včetně schématu rozdělování. Významná je studie homogenity. Tento QCM se používá pro každodenní řízení kvality pro stanovení těkavých látek, obsahu popela, výhřevnosti a stanovení obsahu C, H, N a S.

Případová studie 2

Příprava geologických nebo metalurgických materiálů pro řízení kvality (QCM). Výchozími materiály jsou rudy, koncentráty, hlušina, strusky, zeminy a sedimenty. Důraz je kladen na přípravu a zpracování výchozích materiálů, jejich homogenizaci. Velice názorný je postupový diagram rozdělování a mísení.

Případová studie 3

Příprava pšeničné mouky obohacené kyselinou listovou jako materiálů pro řízení kvality. Výchozím materiálem je bílá pšeničná mouka obohacená kyselinou listovou na 1,86 mg/kg. QCM byl připraven jako materiál pro PT. Velmi podrobně jsou diskutovány problémy přípravy, např. stanovení komerční čistoty kyseliny listové, citlivost na světlo, napadení matrice hmyzem, adsorpce na povrchu mísících nádob, atd. Homogenita i stabilita byly testovány, stabilita byla potvrzena.

Případová studie 4

Bauxit jako materiál pro řízení kvality (QCM). Hlavní použití tohoto QCM je pro vytváření regulačních diagramů stanovení Al, Si a oxidů hlavních prvků. Byly připraveny materiály, určeny podmínky skladování, minimální hmotnost vzorku pro analýzu a jsou uvedeny bezpečnostní informace.

Případová studie 5

Farmaceutické referenční standardy. Referenční standardy používané při kontrole léčiv nejsou typické QCM. Firmy používají vlastní vnitrolaboratorní standardy, neboť neexistují oficiální CRM. V této případové studii jsou uvedena výběrová kritéria pro ustanovení referenčních standardů, jako specifikace materiálu, použitý zdrojový materiál, zpracování (čištění, sušení, rekrystalizace), kvalifikace (validace) metod pro stanovení nečistot a zbytkového obsahu rozpouštědel, rozdělování na menší vzorky, balení, testování homogenity, požadavky na skladování a dokumentace. Je to vlastně farmaceutický GUIDE.

Případová studie 6

Příprava testovacího materiálu pro stanovení bromičnanů ve vodě. Tato případová studie se vymyká konceptu ISO GUIDE 80. Je to vlastně postup přípravy CRM pro stanovení bromičnanů v měkké a tvrdé pitné vodě, v minerální vodě, v bazénové vodě, v přírodní vodě, v ultračisté vodě používané jako slepý vzorek (blank). Příprava vzorků se děje spikováním, testuje se homogenita a stabilita (při 4, 18 a 60 °C). Je uveden způsob získávání referenčních hodnot a je uveden rozpočet nejistoty.

Český institut pro akreditaci pořídil v Programu rozvoje metrologie 2014 český překlad textu ISO GUIDE 80: Příručka pro laboratorní přípravu materiálů pro řízení kvality (QCM) (přeložil Z. Plzák). Je naděje, že se tento materiál dostane do rukou české veřejnosti v blízké době.