

Praktické problémy verifikace

B. Friedecký

STANDARDNÍ PRŮBĚH VERIFIKACE PŘESNOSTI, BIAS A NEJISTOTY

- Stanovení mezilehlé přesnosti
- Volba materiálu k stanovení bias a provedení příslušného experiment. Kromě hodnoty bias obdržíme i hodnotu opakovatelnosti, kterou můžeme srovnat s již dříve získanou
- Odhad nejistoty měření. K tomu je vhodné použít některého z webových kalkulačtorů

WEBOVÉ KALKULÁTOŘY NEJISTOT WWW.CSKB.CZ WWW.NASKL.CZ WWW.SEKK.CZ

Kalkulačtory disponují nezbytnými údaji, jak získat hodnoty opakovatelnosti, bias, mezilehlé přesnosti a nejistoty hodnot referenčních materiálů. Po jejich vložení se hodnoty kombinovaných nejistot kalkulují automaticky. Všechny uvedené kalkulačtory mají své výpočty založené na Doporučení ČSKB o odhadu nejistot. Na adresách www.cskb.cz a www.naskl.cz jde o identický kalkulačtor.

Data mezilehlé přesnosti, nejistoty hodnot referenčních (validovaných, kontrolních) materiálů nebo kalibrátorů a bias se musí u kalkulačtorů www.cskb.cz a www.naskl.cz zadávat už předem vypočtená nebo přejatá. Kalkulačtor www.sekk.cz dovoluje vložit i „surová“ data pro mezivýpočet mezilehlé přesnosti a bias nebo je lze vkládat již předem vypočtená. Hodnotu rozšířené kombinované nejistoty poskytují kalkulačtory www.cskb.cz a www.naskl.cz. U kalkulačtoru SEKK je ji nutné dopočítat „ručně“. Kalkulačtor SEKK má grafický i číselný záznam rozpočtu kombinované nejistoty na dílčí složky.

Kalkulačtory požadují po uživateli čtyři dílčí nejistoty:

- opakovatelnost
- mezilehlou přesnost
- bias
- nejistotu hodnoty referenčního (kalibračního, kontrolního materiálu).

Vkládání dílčích nejistot je věcí úvahy osoby, která výpočet provádí. Výpočet nevyžaduje vložení všech uvedených dílčích nejistot. Pokud uživatel dojde k závěru, že některou z nich zanedbá a nevloží, kalkulačtory toto rozhodnutí respektují.

Výpočet odhadu nejistot z dat výrobce IVD je v principu možný, ale takový přístup je nutně omezen několika faktory:

- mezilehlá přesnost u výrobků IVD je obvykle poskytována jako hodnota, získaná v příliš krátkém časovém intervalu (jde obvykle u „přesnost mezi serii“ získanou během několika dní
- hodnoty bias jsou zřídka prezentovány jako difference průměrů od referenčních hodnot nebo výtěžnost
- nejistoty hodnot referenčních (kalibračních) materiálů jsou často podhodnoceny

Lze tedy při důsledném využití dat dokumentace výrobců očekávat podhodnocení hodnoty kombinované nejistoty.

CÍLOVÉ HODNOTY

Materiály vnitřní kontroly kvality obvykle nejsou vybaveny certifikovanými hodnotami ve své pracovní dokumentaci (příbalovém letáku, atestu). Certifikované hodnoty jsou získané referenční metodou, mají uvedenu svou nejistotu a disponují úředním certifikátem příslušného oprávněného úředního orgánu.

Hodnoty, udané v materiálech vnitřní kontroly kvality nevykazují vyšší metrologickou úroveň, než hodnoty experimentálně zjištěných průměrů v laboratoři a není nutné je preferovat. Nelze je ani odmítat. Rozhodnutí o tom, které hodnoty budou použity, je plně v kompetenci pověřeného pracovníka laboratoře. Každý program vnitřní kontroly kvality brzo zjistí míru shody mezi daty v atestu a daty experimentu. Hodnoty průměru jsou jedním z možných druhů cílových hodnot programů vnitřní kontroly kvality a programů mezilaboratorních porovnávání. Řada odborníků teorie analytické kontroly kvality dává průměrům přednost, protože mimo jiné lépe vyhovují charakteru normálního rozdělení výsledků a navíc umožňují používání lacinějších kontrolních materiálů bez předem stanovených hodnot.

V některých případech produkují výrobci velmi malé šarže kontrolních materiálů (troponiny, apolipoproteiny a jiné) jindy by bylo experimentální apriorní stanovení průměrů velmi drahé (hormony). V těchto případech nezbyvá, než preferovat cílové hodnoty výrobců. Regulační diagramy je pak možné retrospektivně přepočítat na průměry.

ZMĚNA ŠARŽÍ A CÍLOVÝCH HODNOT

Výměna šarží reagentů a pracovních kalibrátorů je vždy potenciálním zdrojem ovlivnění výsledků vnitřní kontroly kvality. Vliv výměny šarže

kalibrátoru bývá obvykle podstatně větší, než vliv výměny šarže reagensů. Velmi často je takový vliv pozorovatelný v grafickém záznamu regulačních diagramů. Laboratoř by měla změny šarží dokumentovat a současně přitom přehodnotit a je-li nutné korigovat cílové hodnoty vnitřní kontroly kvality. Změny se projevují jako posuv hodnot bias, ke změně mezilehlé přesnosti nedochází. Pokud je hodnota bias získaná analýzou jiného materiálu, než materiálu vnitřní kontroly, nebývá důvodem k provedení mimořádného odhadu nejistoty. Vliv změny šarží kalibrátoru je často popisován (pregnantně v publikaci X. Fuentés-Arderiu, Scand J Clin Lab Invest, 2005, 65, 253-255). Velmi obtížná situace nastává, pokud výrobce IVD změní cílové hodnoty v kontrolních materiálech nebo dokonce hodnoty pracovních kalibrátorů. V takových případech je

nutná zásadní korekce regulačních diagramů vnitřní kontroly kvality a v případě změn u kalibrátoru dokonce nová verifikace hodnot bias i nejistot.

ČETNOST VERIFIKACÍ

Souhrnná a komplexní verifikace, zakončená odhadem nejistoty, by měla být provedena jednou ročně. V případě potřeby častěji (instalace nového zařízení, nové metody a podobně). Výroční verifikace by měla být součástí výročního prozkoumání managementu kvality (ISO 15189, odstavec 4. 15)

Z doporučení ČSKB o provádění odhadu nejistot plyne, že výroční verifikace zahrnuje:

- výroční vyhodnocení vnitřní kontroly kvality
- výroční vyhodnocení externího hodnocení kvality
- výroční revizi nejistot měření