

# Externí hodnocení kvality, harmonizace, vývoj laboratorní medicíny. Čas k akci.

## B. Friedecký

### Data z programů EHK

Na problém jsme se zaměřili díky korespondenci s výrobcí v souvislosti s metodami, prováděnými na systémech Siemens Atellica. Výsledky jsou uvedeny v tabulkách 1-4. I vizuálně je zřejmé, že skupiny Atellica poskytují při měření triglyceridů a bilirubinu vyšší výsledky, než ostatní skupiny, zatímco u GGT je tomu přesně naopak. Podle pracovníků českého zastoupení Siemens by mohlo být řešením hodnocení těchto odlišných výsledků v rámci speciální skupiny Atellica.

Tabulka 1. Data výsledků cyklů EHK program SEKK. Sérové triglyceridy (mmol/l)

|                       | EHK AKS 1/22 A | SEKK AKS1/22 B |
|-----------------------|----------------|----------------|
| Certifikovaná hodnota | 1,32           | 2,22           |
| Střední hodnota       | 1,38           | 2,26           |
| Siemens Atellica      | 1,47           | 2,33           |
| Roche                 | 1,39           | 2,26           |
| Abbott                | 1,39           | 2,23           |
| Siemens Dimension     | 1,36           | 2,26           |
| Siemens Advia         | 1,39           | 2,28           |
| Beckman               | 1,32           | 2,22           |

Tabulka 2. Zvýšené hodnoty bias tryglyceridů u Siemens Atellica 2021. Diference mezi průměry Atellica a celkovými průměry (%)

| SEKK |      | RfB Bonn |      |
|------|------|----------|------|
| 1/21 | +3,3 | 2/21     | +5,1 |
| 4/21 | +7,9 | 4/21     | +4,0 |
| 1/22 | +4,8 | 6/21     | +6,8 |
|      |      | 8/21     | +5,5 |

Tabulka 3. Stanovení bilirubinu ve dvou programech EHK. Diference mezi výrobci(μmol/l).

| Cyklus | SEKK AKS |      | RfB Bonn |      |
|--------|----------|------|----------|------|
|        | 1/22     | 4/21 | 1/22     | 8/21 |
|        |          |      |          |      |

|                       |      |      |      |      |
|-----------------------|------|------|------|------|
| Certifikovaná hodnota | 58,7 | 74,9 |      |      |
| Střední hodnota       | 60,6 | 77,1 | 30,1 | 73,5 |
| Beckman               | 64   | 78,3 | 34,9 | 81,3 |
| Roche                 | 56   | 71,5 | 29   | 70,1 |
| Mindray               | 64,8 | 81,8 |      |      |
| Siemens Advia         | 63,4 | 85,3 | 35,9 | 84,8 |
| Siemens Atellica      | 66,8 | 82   | 35,9 | 84,6 |
| Siemens Dimension     | 60   | 77,7 | 31   | 75,2 |

Tabulka 4. Systematicky se vyskytující negativní bias kitu Siemens Atellica u měření GGT v programech EHK SEKK a RfB Bonn. Hodnota bias kalkulována proti celkové střední hodnotě všech výsledků.

|             | B%    |
|-------------|-------|
| AKS 1/232 A | -9,2  |
| AKS1/22 B   | -8,8  |
| AKS 2/22 A  | -9,1  |
| AKS 2/22B   | -8,6  |
| RfB 1/22 A  | -12,0 |
| RfB 1/22 B  | -9,4  |
| RfB 2/22 A  | -8,7  |
| RfB 2/22B   | -8,7  |

### Úspěšnost laboratoří v prvních dvou cyklech 2022 (%)

| Analyt       | SEKK AKS 1/22 | SEKK AKS 2/22 | RfB KS 1/22 | RfB KS 2/22 |
|--------------|---------------|---------------|-------------|-------------|
| Triglyceridy | 98            | 99            | 99          | 97          |
| Bilirubin    | 98            | 97            | 99          | 98          |
| GGT          | 99            | 98*           | 98          | 99          |

Diference, uvedené v tabulkách 1-4 ovlivnily úspěšnost laboratoří v jednom cyklu ze čtyř v počátku roku 2022, a to v případě GGT. Jinak je úspěšnost laboratoří obou programů (používajících stejných kontrolních materiálů) vysoká a rozhodně v případě triglyceridů a bilirubinu nepředstavuje problém. Jen nepatrně vyšší úspěšnost programu RfB ve srovnání s SEKK je dána růzností vztahných hodnot. SEKK používá hodnot referenčních měření, RfB středních hodnot účastníků.

### Referenční systémy

U všech tří uvedených měření jsou k dispozici referenční systémy měření, zajišťující metrologickou návaznost kalibrace, takže tyto diference by se neměly vyskytovat (v míře, překračující nejistotu měření).

Tabulka 5. Referenční systémy triglyceridů, bilirubinu a GGT

| Analyt       | Referenční metoda             | CRMs          |
|--------------|-------------------------------|---------------|
| Triglyceridy | ID-GC-MS                      | SRM 1951c     |
| Bilirubin    | NMR                           | SRM 916b      |
| GGT          | IFCC referenční měřicí postup | IRMM/IFCC 452 |

## Diskuse

K rolím programů EHK patří nejen hodnocení a zajištění kvality laboratoří, ale i metod měření. V současnosti se za hlavní cíl EHK považuje harmonizace metod a výsledků. Ta je v éře digitalizace laboratorní činnosti, v práci s big daty, v rozvoji strojového učení (machine learning), naprosto zásadní. Podmínky harmonizace výsledků triglyceridů, bilirubinu i GGT jsou zajištěny existencí příslušných referenčních systémů - tabulka 5. Hledat řešení ve vytvoření specifické skupiny Atellica, jak, patrně pod tlakem některých laboratoří, navrhuje výrobci, jsou v nesouhlasu s úsilím o harmonizaci a se stavem standardizace. Jde o navození stavu dosaženo certifikátu úspěšnosti za každou cenu bez respektování současného stavu analytiky.

Laboratoře jako subjekty EHK, by měly mít zájem na skutečné úrovni kvality měření, nejen na jeho papírovém potvrzení. Stejně by měli uvažovat také zástupci producentů.

Big data pro budoucí rozvoj strojové diagnostiky (machine learning) budou vyžadovat vysoký stupeň validity. V případě problému s metodou (kitem) by bylo logické požadovat jeho vysvětlení po výrobcích a dožadovat se harmonizačních protokolů vý-

robce, z nichž by bylo zřejmé, jak a zda vůbec jsou řešeny diference mezi jednotlivými systémy výrobce přítomnými na trhu. To vše by bylo v souladu s postupy akreditace, normy ISO 15189 a nově také s požadavky IVDR 2017/746.

Redukce programů EHK na pouhý nástroj způsobilosti laboratoře není již postačující a ani v souladu se situací, potřebami a normami. Je čas respektovat také v programech EHK harmonizační procesy, umožňující vyšší efektivitu diagnostického a terapeutického rozhodování

## Prameny

Vybrané práce zachycují současné trendy externího hodnocení (zajišťování) kvality a pracovníci, kteří mají s ním co do činění, by měli (aspoň částečně) být s nimi seznámeni a respektovat je.

1. ISO 17511:2020 (Metrologická návaznost kalibrace IVD)
2. ISO 21151:2020 (Harmonizační protokoly IVD)
3. Regulation (EU) 2017/746 (IVDR)
4. Nilsson GL a spol. Clin Chem 2018,64:455-464 (verifikace komutability)
5. Sandberg S a spol. Clin Chem Lab Med 215,53:833-835 (Specifikace požadavků v EHK)
6. Carobene A a spol. Clin Chem Lab Med 2021 <https://doi.org/10.1515/cclm-0370> (biologická variabilita a EHK)
7. Badrick T a spol. Clin Chem 2022 doi:10.1093/clinchem/hvac002 (Komutabilita kontrolních materiálů)