

Interpretace výsledků EHK. Demonstrace na příkladě kardiálních biomarkerů

B. Friedecký

EHK, AKREDITACE, AUDITOŘI, POSUZOVÁNÍ

Normy

Vztah mezi EHK a akreditačním procesem objasňuje text normy ISO 15189, speciálně její kapitola 5.6. „Zabezpečování kvality postupů“. V textu se píše, že: *Laboratoř se musí účastnit programů mezinárodních srovnávání, organizovaných systémy EHK. Vedení laboratoře sleduje výsledky, hodnotí je a provádí opatření k nápravě.*

Při akreditaci a dozorových návštěvách se výsledky EHK posuzují auditory. *Způsob posuzování by měl být v souladu se skutečnou rolí EHK v systému řízení kvality.* Tato role je jasně popsána v příslušném doporučení ČSKB, umístěném na stránkách www.cskb.cz.

Doporučení ČSKB o externím hodnocení kvality vychází přísně ze směrodatných dokumentů ISO Guide 43 a ILAC G-13. *ILAC je mezinárodní organizace pro akreditaci chemických laboratoří a lze právem předpokládat, že se její normy při akreditačních procesech budou dodržovat.* Pokud chtějí auditoři provádějící akreditace a dozorové návštěvy posuzovat stav EHK v příslušné laboratoři měli by být bezpečně orientováni v těchto normativních dokumentech.

Stručně lze zásady Doporučení ČSKB o EHK a obecně akceptovaných zásad ISO Guide 43 a ILAC G-13 shrnout následovně:

- EHK je nezbytnou a integrální součástí komplexního zajišťování kvality
- Slouží k srovnání s jinými laboratořemi
- Slouží k detekci chyb, neodhalených VKK
- Slouží jako zdroj dat o celkové nejistotě
- Poskytuje v některých případech informace o návaznosti výsledků a o jejich pravdivosti (bias)

Úspěšnost nebo úspěch ?

Certifikát úspěšnosti se vydává (a může být požadován) jen u vybraných a explicitně v dokumentech EHK uvedených analytů. Jejich seznam je

každoročně aktualizován, dodáván uživatelům jako součást písemné dokumentace a navíc uveřejněn na stránkách www.sekk.cz.

U ostatních analytů se z důvodů obtížného dosažení objektivního hodnocení způsobilosti certifikát úspěšnosti nevydává. Data, ukazující podrobnější aspekty způsobilosti (toleranční limit, hodnoty P-skóre a další) jsou součástí detailního hodnocení a slouží *především jako informační zdroje samotným laboratořím.* Při dozorových návštěvách a akreditačních hodnoceních by měly být diskutovány s laboratořemi velmi citlivě, s maximální objektivitou a s důrazem na procesy zlepšování a edukace.

Uvádíme několik dat, která ukazují potřebu citlivého a vysoce odborného přístupu k výsledkům EHK.

Těžištěm tohoto sdělení je ukázat, jak pochybené by bylo v některých případech hodnotit výsledky způsobilosti individuálního účastníka EHK formálně jen podle číselných výsledků a nevztít přitom v úvahu globální stav příslušného měření a z toho plynoucí omezené možnosti účastníka.

JE ZPŮSOBILOST ČESKÝCH LABORATOŘÍ SROVNATELNÁ S JINÝMI?

Četnost vzorků, u nichž bylo dosaženo při stanovení kardiálních biomarkerů kriteria NACB/IFCC pro přesnost měření $CV \leq 10\%$. Cyklus SEKK KM1/08.

	Počet hodnocených vzorků	Z toho pod $CV \leq 10\%$
CK MB mass	10	60 %
Myoglobin	16	56 %
cTnI	28	61 %
NT pro BNP	4	100 %

Komentář:

Reprodukovatelnost měření $CV \leq 10\%$ je striktně definovanou podmínkou mezinárodních doporučení NACB/IFCC pro všechny kardiální biomarkery a pro všechny jejich koncentrace, rovné nebo vyšší, než hodnota cut-off. S výjimkou stanovení NT pro BNP je však v rutinní praxi obtížně dosažitelná. Obtížnost dosažení této podmínky narůstá s klesající koncentrací biomarkeru ve vzorku. Kontrolní limit EHK je odvozen od této podmínky. Například kontrolní limit, používaný v programu SEKK je stanoven jako trojnásobek hodnoty požadované reprodukovatelnosti, tedy 30%. Není tedy překvapující, že četnost vyhovění kontrolnímu limitu klesá s klesající

koncentrací analytu. Možnosti účastníka jsou silně závislé na úrovni použitého systému měření. Různé systémy, různých výrobců neposkytují stejnou úroveň reprodukovatelnosti.

V kontrolním cyklu KM1/08 bylo použito kontrolních materiálů se sníženou hodnotou kardiálních biomarkerů v jednom z nich. Následná snížená četnost vyhovění kontrolním limitům se projevila zejména u stanovení cTnT, kdy byla ve vzorku B stanovena obzvláště nízká hodnota, číselně rovna hodnotě cut-off.

Reprodukovatelnost nízkých koncentrací cTnT v různých programech EHK

Program	µg/l	CV%
NEQAS	0,026	21
SEKK	0,027	23
QCS Unity	0,15	25

Komentář:

Docílit požadované hodnoty reprodukovatelnosti u nízkých koncentrací cTnT je v podstatě stejně obtížné i v jiných programech EHK, nejen v programu SEKK. Řešení situace by mělo umožnit zavedení „ultrasensitivního“ stanovení cTnT v letošním roce.

Přesnost měření vzorků s cTnT nad 0,2 ug/l v roce 2008 ve třech evropských programech EHK

	CV
CM1/08 DGKL	12,3 %
CM2/08	14,2%
KM1/08	10,1
NEQAS Elecsys 2007/8	6,6-20,7
NEQAS Modular 2007/8	5,5-18,4

Komentář:

Přesnost měření cTnT a i ostatních kardiálních biomarkerů v České republice je v podstatě stejná, jako jinde v Evropě.

Úroveň reprodukovatelnosti NT pro BNP. Čechy a Německo.

KM1/08	Roche	4,8-7,7
	DPC	4,7-5,5
CM 1/08	Roche	8,5-9,8
	DPC	10,2-33,8
CM2/08	Roche	16,1-20,1
	DPC	11,0-22,0

Komentář:

U Roche mohlo v mezidobí mezi hodnocením CM1/08 a CM2/08 dojít k zavedení předmývacího modulu u Modularu a Cobasu i 6000 a následnému zhoršení reprodukovatelnosti. Podobné problémy byly zaznamenány u několika laboratoří v ČR u cyklu KM1/08. Organizátor EHK (SEKK) nedostal o této změně informace, takže její dopad nemohl předem zohlednit.

Toleranční limity pro kardiální markery

SEKK	30 %
DGKL	40 %
Roche	30 %
Bio Rad	30 % (pro koncentrace kolem hodnot cut-off 50 %)

Komentář

Problémy s obtížností dosažení přesnosti, požadované mezinárodními doporučeními se často řeší použitím vyšších tolerančních limitů, které nejsou v souladu s požadavky těchto doporučení. (Toleranční limit, korespondující s požadavkem mezinárodních doporučení je 30 %).

ZÁVĚRY:

- způsobilost českých laboratoří při stanovení kardiálních markerů je srovnatelná s jinými evropskými laboratořemi
- problémy s dosažením požadovaných hodnot přesnosti jsou v českých podmínkách srovnatelné s problémy v jiných zemích a programech EHK
- způsobilost rutinních laboratoří je limitována celkovým stavem analytického měření kardiálních biomarkerů ve světě
- případné hodnocení kvality stanovení kardiálních biomarkerů při akreditacích a dozorových návštěvách by mělo brát ohled na tyto limity a mělo by se soustředit zejména na účast laboratoře v programu EHK, na dostatečnou frekvenci této účasti, na verifikaci a vnitřní kontrolu kvality
- kritickým místem stanovení kardiálních biomarkerů jsou koncentrace, blízké hodnotám cut-off