

Metrologie, akreditace a ISO 15189-2013. Kde, jaké a jak nalézt poznatky o referenč- ních materiálech, referenčních metodách a návaznosti kalibrací

B. Friedecký

V článku Kratochvíly a Plzáka jsou popsány významné změny u normy ISO 15189-2013. Větší důraz na metrologickou návaznost výsledků měření se zdá být změnou klíčovou. Jde zejména o požadavek na existenci záznamů o metrologické návaznosti kalibrátoru, o aktuálním stavu kalibrace a rekalibrace, o zajištění správné aktualizace hodnot kalibračních faktorů. Jde o kapitolu normy 5.3.1.4 (Kalibrace zařízení a metrologická návaznost). Pořizování záznamů o metrologické návaznosti je podle normy povinné všude tam, kde existují příslušné referenční materiály a/nebo referenční metody, protože na jejich existenci je metrologická návaznost založena.

Kalibrace sama je realizována pracovními kalibrátory/kalibračními faktory. Ty vykazují metrologickou návaznost, jestliže jejich hodnoty jsou odvozeny srovnáním s výše uvedenými referenčními materiály/metodami. Metrologická návaznost umožňuje dosažení pravdivosti a srovnatelnosti výsledků. Klinickým důsledkem jsou obecně platné referenční intervaly a obecně platné diagnostické rozhodovací limity a následně zlepšená úroveň péče o pacienta a snížené riziko zdravotní péče.

Text normy uvádí, že data, potřebná k metrologickému zajištění kalibrace v prověřovaných laboratořích by měla být v ideálním případě dodána výrobcí měřících systémů. Ušetřilo by to práci samotným laboratořím a sjednotilo přístup auditorů v procesu akreditace. To není zanedbatelný moment, protože ačkoliv naprostá většina auditorů provádí svou práci pečlivě a kvalifikovaně, existují jako vždy výjimky a několik auditorových přehmatů již pomalu vstupuje do říše laboratorních legend. Základní problém je však v tom, zda výrobci v současnosti jsou schopni (ochotni?) data o metrologické návaznosti poskytnout. Někdy to vypadá, jakoby výrobci považovali

metrologickou návaznost jako povinnou položku manažerského řízení a ne jako jediný fungující nástroj dosažení pravdivosti výsledku a snížení laboratorního rizika pacientů na přijatelnou míru. Pomalé tempo zavádění standardizace v celosvětovém měřítku (příkladem mohou být troponiny) a pomalou realizací již provedené standardizace (HbA_{1c}, ALP jako příklady) uvedenému názoru nasvědčují. Často je v dokumentaci měřících systémů deklarovaná návaznost jen obecnou větou, neposkytující žádnou relevantní informaci o příslušném vztahu k referenčnímu standardu vyššího řádu, kterého bylo/nebylo použito. Často se odvolávají výrobci na návaznost k jejich „vnitřnímu standardu“, aniž by bylo zřejmé, v čem spočívá jeho metrologická nadřazenost vůči pracovnímu kalibrátoru a je-li vůbec nějaká.

V našem sdělení chceme využít příležitosti, vzniklé zaváděním normy ISO 15189-2013 a poskytnout stručný a orientační přehled o zdrojích obecně dostupných a informacemi mimořádně bohatých dat o metrologické návaznosti. Tento přehled by měl podle záměrů autora účinně pomoci zainteresovaným osobám při orientaci v problému metrologické návaznosti, referenčních standardů a při vyhovění požadavkům normy ISO 15189-2013 na dokumentaci kalibrace.

Certifikované referenční materiály SRM NIST <http://www.nist.gov> (oddíl Standard Reference Materials)

Na této adrese lze nalézt a případně vytisknout a archivovat pro vnitřní potřebu laboratoře certifikáty jednotlivých referenčních materiálů po vyplnění příslušné rubriky identifikačním číslem materiálů. Certifikát poskytne údaje o referenčních hodnotách, o jejich rozšíření nejistotě, o referenčních metodách a referenčních laboratořích, kterými a kde byly hodnoty získány, o matici materiálu (zmrazená směs lidských sér nebo lyofilizát) a účelech jejich použití.

Referenční materiály IRMM, ERM a IFCC <http://irmm.jrc.ec.europa.eu>

IRMM-Institute for Reference Materials and Methods (orgán EU), ERM (Evropské referenční materiály) IFCC (Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny)

K potřebným datům o referenčních materiálech se dostaneme postupně přes oddíl Reference materials a následně přes Katalog (Catalogue). Odstavec 3 obsahuje data o maticových materiálech, souvisejících s klinickou chemií. Pododstavec 3.2.3 soustřeďuje údaje o proteinových referenčních materiálech, odstavček 3.2.4 údaje o enzymových referenčních materiálech. Data jsou zde představována zejména certifikovanými hodnotami a jejich rozšířeními nejistotami.

Tabulka vybraných materiálů SRM- NIST

Katalogové číslo	Analyty	Matrice
909c	cholesterol, kreatinin, Ca, urea, kys. močová, triglyceridy	lyofilizát
927d	hovězí albumin	roztok
956c	elektrolyty (Ca, Cl, Li, Mg, K, Na)	zmrazená směs
965b	glukóza	zmrazená směs
967a	kreatinin	zmrazená směs
972a	vitamin D a metabolity	zmrazená směs
1951a	lipidy (cholesterol, triglyceridy)	zmrazená směs
1952a	cholesterol	zmrazená směs

Materiály 956, 965, 967 1951 a 1952 jsou považovány za plně komutabilní. Materiály 1951 a 1952 nejsou momentálně na skladě. Výroba nových šarží je však v běhu.

Tabulka: Klíčové proteinové referenční materiály

Název	Analyt	Matrice
ERM DA 470 k IFCC	12 základních specifických proteinů	lyofilizát
ERM DA 471 IFCC	Cystatin C	lyofilizát
ERM DA 472 IFCC	CRP	kapalný vzorek

Tabulka: Referenční materiály katalytické koncentrace enzymů

Název	Analyt	Matrice
ERM-AD452/IFCC	GGT	lyofilizát
ERM AD453/IFCC	LD	lyofilizát
ERM AD454/IFCC	ALT	lyofilizát
ERM-AD455/IFCC	CK	lyofilizát
IRMM/IFCC 456	Amyláza	lyofilizát
ERM AD457	AST	lyofilizát

Referenční činnost CIRME

Italský institut metrologické návaznosti (The Centre for Metrological Traceability) při univerzitě v Miláně. Zaměřuje se na celosvětově orientovanou edukační činnost v této oblasti. Lze uvést například edukační přednášky o návaznosti měření kreatininu a standardizaci měření cTnI při příležitosti Euromedlabu 2013. CIRME nabízí certifikovaný referenční materiál pro ALP, buď jako lyofilizované lidské sérum nebo jako kapalný standard (4-nitrofenol). Údaje jsou dostupné na <http://users.unimi.it/cirme>

Spojená komise pro návaznost v laboratorní medicíně- JCTLM <http://www.bipm.org> Oddíl JCTLM DATABASE

Databáze dovolí vyvolat, přechíst, uložit a případně dokumentačně doložit metrologickou návaznost u všech analytů, kde existuje (k současné době u 66 analytů). V databázi se lze lehce pohybovat a sledovat data ze tří pohledů:

- principy a základní literární odkazy ke všem existujícím referenčním metodám/postupům laboratorní medicíny (19 stránek)

- certifikované hodnoty a nejistoty všech existujících referenčních materiálů laboratorní medicíny (76 stránek)
- shrnutí poznatků o poskytování referenčního měřicího servisu-RMS (referenční laboratoře servis poskytující, rozsah poskytovaných služeb, propojení s programem externího hodnocení kvality referenčních laboratoří IFCC RELA.

RELA (program externího hodnocení kvality referenčních laboratoří IFCC)

Existuje od roku 2003. Výsledky jsou dostupné jednak z adresy www.bipm.org, oddílu „Reference measurement service“, jednak přímo z adresy <http://www.dgkl-rfb.de>, oddílu IFCC RELA survey.

K roku 2012 je v programu RELA 35 analytů a účastní se 46 referenčních laboratoří (žádná z Čech). Referenční laboratoře se účastní jen vybraných měření podle jejich profesionálních založení. Účastní se laboratoře univerzit, národních referenčních institutů, kalibrační laboratoře výrobců. Jejich výsledky poskytují reprezentativní obraz současného stavu úrovně analytiky v klinických laboratořích, často dost překvapivý a rozhodně jiný a méně příznivý, než více méně reklamní data z dokumentací výrobců.

SEKK a data metrologické návaznosti

K dokumentování metrologické návaznosti lze rovněž účinně použít certifikovaných hodnot a jejich nejistot, uvedených v závěrečných zprávách

komentářů kontrolních programů SEKK AKS, PRO a KD jejichž referenční hodnoty a nejistoty jsou získány odvozením z certifikovaných referenčních materiálů a /nebo pomocí referenčních metod. SEKK používá zejména služeb referenční laboratoře RfB DGKL Německo a ERL pro HbA_{1c} Quenn Beatrix v Nizozemí. V komentářích k výsledkům jednotlivých cyklů naleznete i vyhodnocení vhodnosti použití těchto metod k stanovení bias z hlediska komutability aktuálně použitých referenčních materiálů. Jasně, pravidelně aktualizované a dostatečné informace o metrologické návaznosti kalibrací mohou mít velmi efektivní pozitivní vlivy na pravdivost výsledků, jejich klinickou výtěžnost a na kvalitu péče o pacienty. Vzhledem k snadné dostupnosti nevyžaduje jejich získání a aplikace žádné dodatečné náklady (mimo osobní a profesní angažovanost) a naopak mohou mít příznivý vliv na kvalitu a s ní související ekonomickou efektivnost požadavků na laboratorní vyšetření a interpretaci jejich výsledků.

Závěr

Z textu normy nevyplývá, nakořik důkladně a jakým konkrétním způsobem má klinická laboratoř povinnost dokumentovat návaznost své kalibrace. To by mělo být nejspíš dáno příslušným metodickým listem (MPA), který by měl následovat. Nicméně snažil jsem se ukázat, že potřebných dat je nepřehledné množství, že jsou volně přístupné a že dokumentace firem a výrobců není zrovna tím místem, kde by měly být hledány.