

# Certifikace úspěšnosti v systému externího hodnocení kvality (EHK)

Platí od 1.1.2018 do 31.12.2018

## Obecný úvod společný pro všechny zkoušky všech oborů

Zpracovali: Vladimír Bartoš, Bedřich Friedecký, Ingrid Hrachovinová, Josef Kratochvíla, Vlastimil Král, Petr Kubáč, Gustav Louženský, Vladimír Maisnar, Miloslava Matýšková, Jitka Pohořská, Martin Písačka, Petr Schneiderka, Drahomíra Springer, Kristian Šafářčík, Jaroslava Vávrová, Marek Vecka, Tomáš Zima

Poznámka: Takto jsou pro přehlednost označeny změny v textu proti minulé verzi.

V následujícím textu jsou shrnuta obecná východiska a principy přidělování certifikátů úspěšnosti v systému EHK. Aplikace těchto obecných principů je provedena v samostatných přílohách, které popisují pravidla certifikace pro jednotlivé zkoušky v rámci jednotlivých oborů. Názvy těchto příloh jsou:

- Certifikace 2018 – biochemie
- Certifikace 2018 – hemokoagulace
- Certifikace 2018 – imunoanalytické metody
- Certifikace 2018 – imunohematologie
- Certifikace 2018 – imunologie
- Certifikace 2018 – krevní obraz

Poznámky k obsahu příloh

- Je-li  $D_{\max}$  pro některou zkoušku závislý na velikosti koncentrace/obsahu, znamená to, že se velikost  $D_{\max}$  řídí velikostí vztažné hodnoty.
- Údaje ve sloupci „Teoretický  $D_{\max}$ “, který můžete v tabulkách příloh nalézt pro některé zkoušky, jsou spočteny z průběžně aktualizované databáze biologických proměnlivostí dostupné na webové adrese <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> dle vztahu:

$$\text{Teoretický } D_{\max} = 1,65 \cdot 0,5 \cdot CV_i + 0,25 \cdot \sqrt{CV_i^2 + CV_g^2}$$

kde:  $CV_i$  je intraindividuální biologická proměnlivost  
 $CV_g$  je interindividuální biologická proměnlivost

Ve sloupci Teoretický  $D_{\max}$  jsou údaje zaokrouhleny na 2 platné číslice.

- Ve sloupci „Nedoporučené metody“ jsou uvedeny metody, které:
  - Nelze provádět na automatických analyzátoch.
  - Poskytují trvale výsledky s nevhodně vysokou nejistotou.
  - Nejsou používány analytickými systémy, splňujícími požadavky IVD MD.
- Pro každou zkoušku je uveden typ vztažné hodnoty (ve sloupci Typ AV), která je pro danou zkoušku standardně používána a pro kterou je konstruován uvedený  $D_{\max}$  (zkratky, označující jednotlivé typy AV, naleznete v seznamu zkratk). Principiálně v systému EHK určujeme  $D_{\max}$  pro 3 možné scénáře takto:
  - Nejširší  $D_{\max}$  pro **hodnocení metrologické návaznosti**, kdy AV je typu CRV nebo RV (je zohledněna jak možná přítomnost bias, tak možné systematické rozdíly - např. jednotlivých skupin reagensů).
  - Užší  $D_{\max}$  pro **hodnocení srovnatelnosti v rámci celého souboru výsledků**, kdy AV je typu CVP (jsou zohledněny možné systematické rozdíly - např. jednotlivých skupin reagensů).
  - Nejužší  $D_{\max}$  pro **hodnocení srovnatelnosti v rámci jednotlivých skupin**, kdy AV je typu CVPG.

Pokud je v konkrétním cyklu aplikován jiný typ AV (např. není k dispozici CRV a je použita CVP, nebo je ze souboru výsledků vyjmuta jedna konkrétní skupina a ta je hodnocena samostatně **za použití CVPG**), je použita odpovídající velikost  $D_{\max}$ .

## Způsob udělování certifikátů

Certifikát úspěšnosti v programu EHK dokumentuje analytickou způsobilost účastníka a metrologickou návaznost výsledků měření a/nebo srovnatelnost výsledků pro konkrétní zkoušku. Potvrzuje, že analytická úroveň měření dosahuje požadované kvality a že výsledky zkoušek, poskytované účastníkem, jsou dostatečně srovnatelné s výsledky dosahovanými ostatními účastníky. Certifikáty úspěšnosti jsou udělovány pouze pro vybrané zkoušky, a to pro ty, kde existuje spolehlivé určení vztažné hodnoty s dostatečně nízkou úrovní nejistoty (viz přílohy pro jednotlivé obory a zkoušky). V ostatních případech se certifikát úspěšnosti nevydává, vydává se pouze osvědčení o účasti v konkrétním cyklu EHK.

Supervizor je oprávněn v odůvodněných případech z procesu certifikace vyjmout určitou skupinu výsledků, a pokud tak učiní, je povinen tuto skutečnost zdůvodnit v závěrečné zprávě k vyhodnocení cyklu.

### Vztažné hodnoty (AV)

Pro jednotlivé zkoušky může být jako vztažná hodnota použita některá z následujících variant:

- KV – známá hodnota.
- CRV – certifikovaná referenční hodnota získaná referenčním postupem měření v referenční laboratoři.
- RV – referenční hodnota získaná kalibrační laboratoří (s udanou návazností a nejistotou).
- CVE – konsenzus expertů.
- CVP – konsenzus **všech** účastníků.
- **CVPG – konsenzus skupiny účastníků.**

Typ použité vztažné hodnoty je pro každou zkoušku vždy uveden jako součást vyhodnocení cyklu EHK.

Pokud jsou v konkrétním cyklu EHK použity vztažné hodnoty typu CRV nebo RV s udanými nejistotami, pak jsou tyto informace součástí závěrečné zprávy k vyhodnocení cyklu.

Podrobné a průběžně aktualizované informace o referenčních metodách a referenčních materiálech naleznete např. na <http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm>.

### Certifikace návaznosti a certifikace srovnatelnosti

Na základě typu vztažné hodnoty jsou na certifikátu úspěšnosti jednotlivé zkoušky rozděleny do dvou skupin (sloupců) takto:

- Pro zkoušky se vztažnými hodnotami typu CRV nebo RV je certifikována **návaznost**.
- Pro zkoušky se vztažnými hodnotami typu CVE nebo CVP je certifikována **srovnatelnost**.

*Poznámka: Certifikát návaznosti je nadřazen certifikátu srovnatelnosti. Jen ve výjimečných případech může být pro jednu zkoušku certifikována návaznost i srovnatelnost, a to na základě různých kritérií (jedná se o výjimečný případ aplikovaný v současné době jen pro některé hormony – viz „Certifikace 2018 – imunoanalytické metody“). Jestliže má jedna zkouška vztažné hodnoty různých typů (např. vzorek A CRV a vzorek B CVP), pak se certifikuje pouze srovnatelnost.*

### Certifikace úspěšnosti pro kvantitativní zkoušky

Certifikace úspěšnosti je založena na porovnání rozdílu v procentech výsledku účastníka ( $D_{\%}$ ) s hodnotou přijatelného rozdílu v procentech ( $D_{\max}$ ).

Způsob výpočtu  $D_{\%}$ :

$$D_{\%} = 100 \cdot \frac{x - AV}{AV} \quad [\%] \quad \text{kde: } \begin{array}{l} x \text{ je výsledek účastníka} \\ AV \text{ je vztažná hodnota} \end{array}$$

Hodnoty  $D_{\max}$  jsou určeny na základě jak mezinárodních, tak i vlastních zkušeností a reflektují současný stav analytické technologie (state-of-art), hodnotu biologické variability a/nebo klinické požadavky.  $D_{\max}$  může být vyjádřen jak relativně (v %), tak v absolutních jednotkách měření a může popisovat i asymetrické okolí AV.

**Certifikát úspěšnosti je vystaven, je-li  $|D_{\%}| \leq D_{\max}$  pro všechny výsledky dané zkoušky.**

Při aplikaci hodnot  $D_{\max}$  je nezbytné brát v úvahu fakt, že i referenční hodnoty mají svou nejistotu, obvykle uváděnou formou kombinované rozšířené nejistoty  $U_{\text{ref}}$  pro faktor rozšíření  $k = 2$ . Tento fakt může supervizor cyklu při vyhodnocení zohlednit následujícím postupem:

---

Jestliže platí vztah:  $b \leq U_{\text{ref}}$  (kde  $b$  je bias:  $b = |\text{RoM} - \text{CRV}|$  nebo  $b = |\text{RoM} - \text{RV}|$ )  
pak lze rutinní výsledky měření považovat za návazné na referenci a není třeba žádných korekcí.

---

Jestliže výše uvedený vztah neplatí, nelze vyloučit přítomnost matričních nebo jiných vlivů a tuto skutečnost může supervizor cyklu při vyhodnocení zohlednit provedením některé z následujících korekcí:

- Jestliže platí vztah:  $b \leq 0,3 \cdot D_{\max}$  může být tabulková hodnota  $D_{\max}$  odpovídajícím způsobem zvýšena (nejčastěji o 1/3 své hodnoty).
  - Jestliže platí vztah:  $b > 0,3 \cdot D_{\max}$  pak obvykle platí tabulková hodnota  $D_{\max}$  a lze spíše uvažovat o náhradě hodnot CRV či RV hodnotami CVP.
- 

Vzhledem k závislosti preciznosti a pravdivosti metod na hodnotě množství/obsahu může supervizor pro extrémně nízké nebo extrémně vysoké vztažné hodnoty zvětšit  $D_{\max}$ . Korekce hodnoty  $D_{\max}$  a stejně tak použití vztažných hodnot typu CVP namísto CRV nebo RV musí být řádně odůvodněno v závěrečné zprávě k vyhodnocení příslušného cyklu EHK.

Přehled  $D_{\max}$  je volně k dispozici na [www.sekk.cz](http://www.sekk.cz) v oddíle EHK pod odkazem  **$D_{\max}$  - přijatelné rozdíly v procentech**.

**Úprava  $D_{max}$  pro samostatně hodnocenou skupinu**

Kritéria  $D_{max}$  jsou vždy plánována (spočtena) s ohledem na předpokládaný způsob hodnocení výsledků účastníků, zejména s ohledem na to, zda jsou výsledky hodnoceny pohromadě nebo v samostatných skupinách.  $D_{max}$  určený pro hodnocení výsledků pohromadě je obvykle větší, protože zahrnuje i očekávané rozdíly výsledků jednotlivých skupin.

Pokud je v rámci vyhodnocení cyklu nutné ze souboru výsledků vyjmout a samostatně hodnotit jednu skupinu (nebo i více skupin), pak je možné pro takovou skupinu použít užší  $D_{max}$ , který se vypočte jako 2,5 násobek průměrného CV homogenních skupin s četností  $n \geq 10$ , a to za poslední 2 roky. Takto spočtený  $D_{max}$  se použije jen tehdy, pokud je menší než plánovaný  $D_{max}$ .

**Certifikace úspěšnosti pro kvalitativní zkoušky**

Pro zkoušky, které poskytují kvalitativní výsledky, probíhá certifikace úspěšnosti na základě porovnání výsledků účastníka s množinou definovaných vztažných hodnot. Vztažné hodnoty pro kvalitativní výsledky se dělí na:

- Správné (očekávané) - vedoucí k optimálnímu léčebnému postupu.
- Podmíněně správné (ještě akceptovatelné) - vedoucí k suboptimálnímu postupu, který pacienta neohrožuje.

Výsledek účastníka je hodnocen jako úspěšný, jestliže se shoduje se správnou nebo s podmíněně správnou vztažnou hodnotou. Certifikát úspěšnosti je vystaven, je-li výsledek účastníka úspěšný pro všechny výsledky dané zkoušky (není-li v pravidlech explicitně uvedeno jinak).

**Seznam zkratk (platí i pro přílohy)**

AV	Assigned Value (vztažná hodnota)
CRV	Certified Reference Value (certifikovaná referenční hodnota) – typ vztažné hodnoty
CVE	Consensus Value from Experts (konsenzus expertů) – typ vztažné hodnoty
CVP	Consensus Value from Participants (konsenzus <b>všech</b> účastníků) – typ vztažné hodnoty
CVPG	Consensus Value from Participants Groups (konsenzus <b>v rámci</b> skupin účastníků) – typ vztažné hodnoty
$D_{\%}$	Rozdíl v procentech (procentuálně vyjádřený rozdíl výsledku účastníka a vztažné hodnoty)
$D_{max}$	Přijatelný rozdíl v procentech (vymezuje okolí vztažné hodnoty, ve kterém jsou výsledky účastníků hodnoceny jako úspěšné)
EHK	Externí hodnocení kvality
FAAS	Flame Atomic Absorption Spectrometry (plamenová atomová absorpční spektrofotometrie)
FAES	Flame Atomic Emission Spectrometry (plamenová atomová emisní fotometrie)
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (vysokoučinná kapalinová chromatografie)
IC	Ion Exchange Chromatography
ID-GC/MS	Isotopic Dilution – Gas Chromatography / Mass Spectrometry
ID-LC/MS	Isotopic Dilution – Liquid Chromatography / Mass Spectrometry
ID-MS	Isotopic Dilution – Mass Spectrometry
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
IRMM	Institute for Reference Materials and Measurements ( <a href="http://www.irmm.jrc.be">http://www.irmm.jrc.be</a> )
ISE	Iontově selektivní elektrody
IVD MD	Označení pro Směrnici 98/79/EC (Directive 98/79/EC on <i>in vitro</i> diagnostic medical devices)
KV	Known Value (známá hodnota) – typ vztažné hodnoty
LC	Liquid Chromatography
NAA	Neutronová aktivační analýza
NIST	National Institute of Standards and Technology ( <a href="http://www.nist.gov">http://www.nist.gov</a> )
RID	Radiální imunodifuze
RoM	Robustní průměr ( <b>používá se pro AV typu CVP a CVPG</b> )
RV	Reference Value (referenční hodnota) – typ vztažné hodnoty

**Literatura**

1. ČSN EN ISO/IEC 17043:2010 - Posuzování shody - Obecné požadavky na zkoušení způsobilosti.
2. ISO 13528:2015 - Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. ISO Geneva
3. TNI 01 0115:2009 Mezinárodní metrologický slovník - Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM).
4. Friedecký B, Kratochvíla M, Budina M, Zima T.: Doporučení: Systém externího hodnocení kvality (EHK) - 26.3.2014. Dostupné na [www.cskb.cz](http://www.cskb.cz).
5. ISO 17511:2003. In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials. ISO 2003.

6. ISO 18153:2002. Measurement of quantities in samples of biological origin – Metrological traceability of assigned value for catalytic concentration of enzymes in calibrators and control materials. ISO 2002.
7. EA-04/14:2003. The selection and Use of Reference Materials. EA 2003.
8. ISO Guide 30. Selected terms and definitions used in connection with reference materials. ISO/REMCO 2015.
9. ISO Guide 33. Reference materials - Good practice in using reference materials. ISO/REMCO 2015.
10. ISO Guide 35. RM: Guidance for the characterization and assessment of homogeneity and stability. ISO/REMCO 2016
11. ISO Guide 80. Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs). ISO/REMCO 2014.
12. ISO/CD TR 18112:2004 ISO – In vitro diagnostic medical devices – Summary of regulatory requirements for information supplied by the manufacturer. ISO 2004.
13. TNI 014109-3:2011 Nejistoty měření – Část 3: Pokyn pro vyjádření nejistoty měření. Překlad: ISO-IEC Guide 98-3 (GUM 1995)
14. ISO/DTS 21748:2003. Guide to the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation. ISO 2003.
15. Kolektiv autorů: Kvalimetrie 19. Stanovení nejistoty analytického měření. Pokyn Eurachem/CITAC 2012. Eurachem 2014.
16. Plzák Z. a kol.: Kvalimetrie 21. Použití referenčních materiálů v chemické analýze Eurachem 2016.
17. ISO 15193:2009. In vitro diagnostic medical devices -- Measurement of quantities in samples of biological origin - Requirements for content and presentation of reference measurement procedures
18. ISO 15194:2009. In Vitro Diagnostic Medical Devices – Measurement of quantities in samples of biological origin - Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation
19. ISO 15195:2003. Laboratory Medicine – Requirement for Reference Measurement Laboratories.
20. Wielgosz R.: JCTLM Database, reference materials, methods, measurements services for IVD industry. Euromedlab Paris 2015.