

Směrnice IVD, EHK a akreditace



B.Friedecký, J.Kratochvíla

*

Praha 14. 2. 2006
Seminář CZEDMA

Výkon a způsobilost

EHK

 Výkon laboratoří - schopnost produkovat výsledky, vyhovující zamýšlenému použití, tedy splňující předem určené ukazatele kvality, **přesnost, vychýlení, nejistotu...**

AKREDITACE

 Úřední ověření způsobilosti orgánem k tomu pověřeným. Vztahuje se na komplexnost systému řízení kvality, organizace a bezpečnosti práce.

98/79 ES a EHK - společné paradigma

✱ Dosažení výsledků o vysoké pravdivosti a nízké nejistotě

✱ **Návaznost a nejistota se hodnotí měřením referenčních materiálů!**

✱ Důsledkem návaznosti je:

SROVNATELNOST- nezávislost na laboratoři, metodě a době analýzy

Srovnatelnost značí, že výsledky téhož vzorku a různých měření se vejdou do pásma požadované nejistoty

Cíl EHK i IVD!!!

EHK při akreditaci

✱ ČSN EN ISO 15189

✱ Kapitola 5. Technické požadavky

✱ Kapitola 5.6. Zajištění jakosti postupů

➤ *Návaznost na SI jednotky nebo na
referenční postupy měření*

➤ *Účast v EHK = měření referenčních
materiálů*

EHK při akreditaci dle ISO 15189

✱ Kapitola 5.6.

✱ Účast v kontrolních cyklech EHK

✱ Povinnost účasti!

✱ Realizace nápravných opatření

✱ EHK je prováděná dle **ISO Guide 43-1**

✱ EHK je vyhodnocováno v souladu s
ISO 13528 (EN 14136)

EHK a akreditační norma ISO 17025:2005

-
- ✦ Kapitola 5.6. Návaznost výsledků měření
 - ✦ **KALIBRACI** provádíme přenosem hodnot CRM na pracovní kalibrátory **zajišťuje výrobce IVD podle zásad norem ISO 17511 a ISO 18153**
 - ✦ Hodnocení návaznosti lze provádět pouze měřeními referenčních materiálů **v programech mezilaboratorních porovnávání - EHK**

Komutabilita problém vztahů IVD a EHK (???)

- ✱ Výrobci mají často tendenci uvažovat **pouze** o nekomutabilitě QCM, použitých v EHK
- ✱ **Nekomutabilita** však často je (*a může být*) stejně dobře přítomná u pracovních kalibrátorů IVD (o používaných materiálech IQC již ani nemluvě)

Nejistota pracovního kalibrátoru může být pochybná

✧ STANOVENÍ ALBUMINU

✧ U_c (ERM DA 470) = 0,8 g.l⁻¹

✧ U_c (kalibrátor kitu A) = **0,3 g.l⁻¹**

✧ U_c (kalibrátor kitu B) = 0,86 g.l⁻¹

✧ Hodnota odhadu nejistoty U_c (kit A) **je nemožná**, ale výrobcem přesto rutinně použita....

✧ *(P.Rustad: EQALM Rome 10.10.2005
Roche/Hitachi c.f.a.s; Cat.Nr.10 739 350)*

cTnI-2 systémy, 1 výrobce

(Clin Chem (2006) 52/2 298 – 300)

✱ AxSYM[©] vs Architect pro cTnI < 2 µg.l⁻¹

✱ **Korelační koeficient** *r* = 0,65

✱ 17,2 % klinických diferencí

✱ Architect vs Access kor.koef. *r* = 0,83

✱ **Počty AxSYM vs Architect CZ 2005** 15/3

✱ **Počty AxSYM vs Architect DE 2005** 8/48

**Anal.systémy bez návaznosti měření na
SRM[©] 2921 by měly být rychle vyměňovány.**

Diference mezi IVD různých výrobců nejsou nezanedbatelné

Glukóza - studie NORIP, 39 laboratoří 2005, intervaly bias, směs nativních sér (CRM)

Anal.systém	Interval bias ~[%]
A	0 až +5
B	-1 až +8
C	-5 až +10
D	-7 až +6
E	-10 až +10
F	-8 až +8

Důvod diferencí. Vzorek nebo metoda? Interval bias

Thyroidní markery - intervaly bias

Analyt Parametr	Interval bias ~[%] Nativní vz.	Interval bias ~[%] Arteficiální vz.
TSH	-13,4 až +21	-12,6 až +23,7
tT4	-9,4 až +11,4	-8,4 až +5,2
fT4	-21,7 až +15,3	-25,3 až +45,2
fT3	-21,2 až +16,4	-19,9 až +96,7

Homogenita měřících systémů

SEKK AKS 4/05

PRK – přístroj, reagensie, kalibrátor

Analyt	PRK~[%]	RK~[%]	In house RK~[%]
Ca_{celk}	39	46	1
Ca_{ioniz}	85	94	0
K⁺	73	82	1
Glukóza	26	29	0
Cholesterol	24	27	0
ALT	26	32	0

Návaznost dle EDMA

(J.R.Rodrigues JCTLM 14.11.2005)

Discrepancies in Values

- Generally accepted that traceability does not result in identical values. *“Traceability does not make the results identical; [...] But traceability through calibration permits meaningful comparison by ensuring ‘consistency’ of measurement units.”* (EURACHEM guide)
- In the case of traceability in clinical laboratories many factors contribute to making values non-identical, eg poorly characterized measurands, matrix effects, etc.
- In a clinical setting it is essential to interpret values in a clinically relevant fashion.



Eurachem - návaznost

Traceability in chemical measurements.

A guide to achieving **comparable** results in chemical measurements. (*Eurachem 2003 v textu Kvalimetrie 14 - 2004*)

$$y_1 = f_1 \cdot x_1$$

$$y_2 = f_2 \cdot x_2$$

Výsledky **y_1** a **y_2** jsou návazné, tedy rozumně srovnatelné pouze, když kalibrátory **x_1** a **x_2** jsou odvozeny **ze stejného primárního ref.materiálu / metody.**

Návaznost a rozumná srovnatelnost

✱ y_1 a y_2 dva výsledky měření

✱ x_1 a x_2 dva kalibrátory, odvozené od stejného CRM - ISO 17511 a ISO18153

✱ Návaznost výsledku měření platí, když

✱ $y_1 \pm u_{y1} \leq TMU$ a $y_2 \pm u_{y2} \leq TMU$

✱ **Kvalitní klinická interpretace výsledku nutně předpokládá analyticky kvalitní výsledek**

Certifikace návaznosti IVD

✱ Přísná vazba na časovou platnost a na explicitní kombinaci složek analytického měřicího systému

- **ANALYTICKÝ MĚŘÍCÍ PŘÍSTROJ:**
- **ŠARŽE REAGENCIE**
- **ŠARŽE KALIBRACE**
- **HOMOGENNÍ ANALYTICKÝ SYSTÉM**

Verifikace funkční účinnosti IVD v EHK

✱ ČSN EN 14136

Hodnocení IVD musí být v EHK oddělené od hodnocení laboratoří

✱ Stabilita kvality IVD produktů

✱ Vyrovnanost kvality šarží reagensů a **kompatibilita** hodnot různých šarží pracovních kalibrátorů (**glukóza!**)

✱ Řádné používání IVD v laboratořích (**modifikace, neautorizované a nevalidované kombinace přístrojů, reagensů a kalibrátorů jsou nepřípustné**)

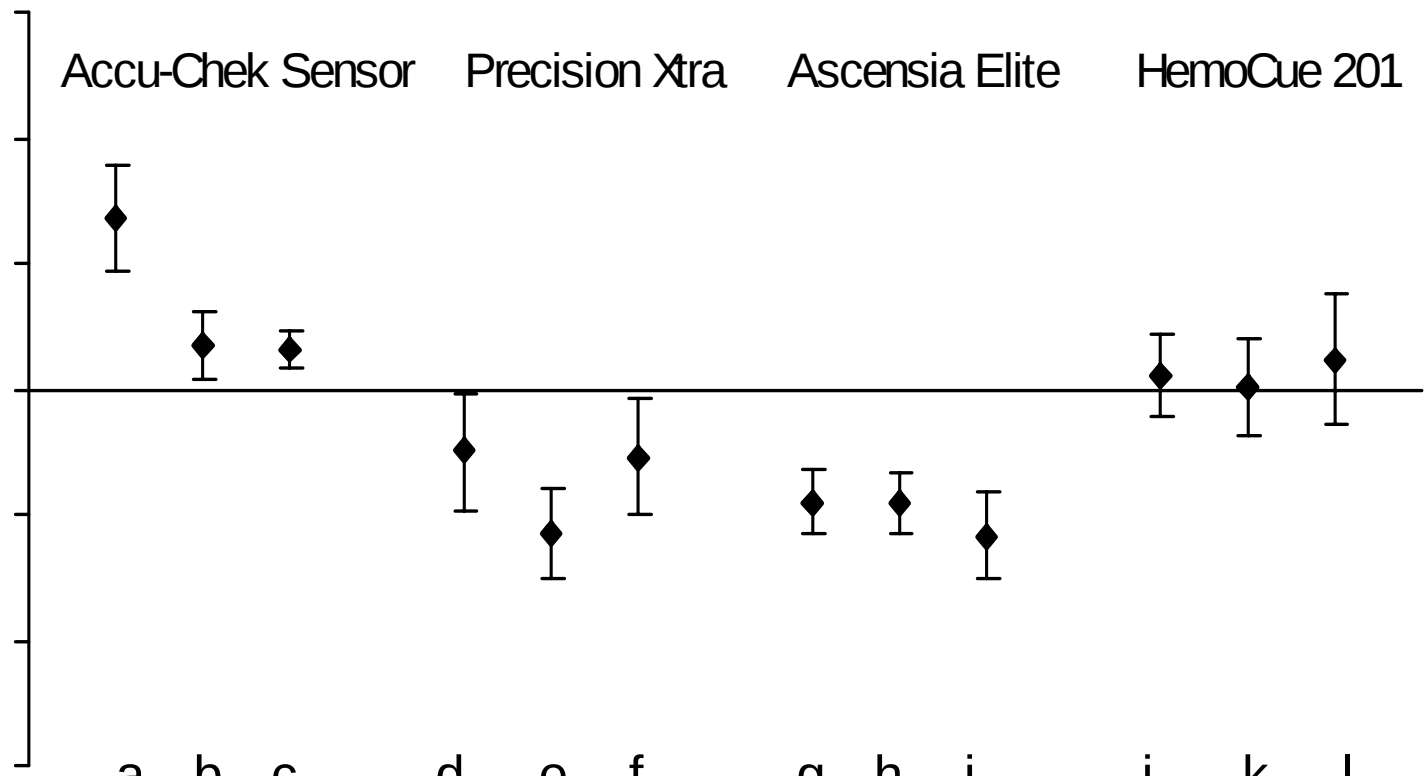
NOKLUS - Norway

some numbers 2004 - 2005

- ❖ **2200 účastníků z ordinací praktických lékařů**
- ❖ **86 nemocničních laboratoří**
- ❖ **1288 konsultací**
- ❖ **140 edukačních kursů s cca 3300 účastníků**
- ❖ **Důležitost sledování IVD v EHK se současnou edukací a konsultacemi je zde jasně demonstrována (další slide)**

Rozdíl mezi šaržemi

(% odchylek pro různé glukometry)



Kapilární krev; Glukóza koncentrace = 7,0 mmol.l⁻¹ (ref.metoda)

Rozpor EHK a Směrnice 98/79

- ✱ **EN 14136 vyžaduje hodnocení laboratoří a IVD zvlášť**
- ✱ Normy ISO 17511 a ISO 18153 vyžadují **návaznost** výsledků měření, tedy de facto **nezávislost výsledku měření** laboratoře na použitém prostředku IVD
- ✱ ***Co je vhodné pro pacienty?***
(SROVNATELNOST)
- ✱ ***A co pro klinické laboratoře?***
(KONSENSUS PŘI HODNOCENÍ)

EHK a akreditace

-
- ✱ **Bez EHK nelze akreditovat**
 - ✱ **Provedení odhadu celkové nejistoty výsledků měření**
 - ✱ **Vychýlení/bias jako míra úrovně návaznosti**
 - ✱ **Použití IVD zajišťuje požadavek validace**

EHK a akreditace

- ✱ Účast v EHK je podmínkou akreditace **(měla by být ovšem úspěšná)**
- ✱ Účast v EHK slouží jako povinná verifikace návaznosti, teoreticky zajištěné Směrnicí IVD
- ✱ Účast v EHK umožňuje spolehlivě určit vychýlení/bias **(výrobci je neuvádějí)**
- ✱ Účast v EHK pomáhá při vlastním určení odhadu nejistot výsledků měření

EHK a akreditace

-
- ✱ Poskytuje referenční materiály k výpočtu vychýlení a k výpočtu odhadu hodnoty celkové nejistoty měření U_c
 - ✱ **Kontrolní materiály** jsou nově vřazeny mezi referenční materiály (**typ QCM**) a mohou být regulérně takto používané
 - ✱ Nová kategorie kontrolních materiálů **CTS (certified test samples) připraveny jako CRM, ale určeny pouze pro PT/EHK - ISO REMCO Guide**

EHK a akreditace

- ✱ **Verifikace** dodržení postupu v laboratoři
- ✱ **Verifikace** správného provádění analýz v laboratoři
- ✱ **Verifikace** stability kvality šarží IVD
- ✱ **Verifikace** celkové funkční účinnosti IVD
- ✱ **EHK by měla sloužit jako**

**Zpětná vazba pro výrobce,
umožňující zlepšování kvality
výrobků IVD**

OS, IVD, EHK-společné úsilí

- ✦ **Hodnotit** (sám sebe nezhodnotím!!!)
- ✦ **Zlepšovat** (Quality Improvement je paradigma řízení kvality)
- ✦ **IVD a EHK se musí doplňovat - dva nástroje téže činnosti - zlepšování kvality měření**
- ✦ **Spolupracovat na bázi vědy-používat metrologického jazyka!**
- ✦ **Provádět systematickou edukační a konsultační činnost**
- ✦ ***To je smysl norem a akreditací***

Slovo na závěr

**Bud'te spravedliví v míře,
když odměřujete a važte
váhami přísnými...**

(Korán. Súra 17 - Noční cesta)