

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Výsledky interní kontroly kvality u koagulačních testů  
Bakalářská práce

Vysoká škola: **Univerzita Pardubice**

Fakulta: **chemicko-technologická**

Katedra: **biologických a biochemických věd**

Akademický rok: **2022/2023**

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

Jméno a příjmení: **Jana Hyánka**  
Osobní číslo: **C18229**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Téma práce: **Výsledky interní kontroly kvality u koagulačních testů**  
Téma práce anglicky: **Results of internal quality control of coagulation tests**

### Zásady pro vypracování

Prostudujte předpisy pro provoz klinických laboratoří a seznamte se s postupy provádění koagulačních testů.

Stanovte minimální počet zkušebních měření u kontroly kvality prováděných koagulačních testů a jejich časovou osu. Postupujte v souladu s předpisy o správné laboratorní praxi a podle standardního operačního postupu vydaným pro konkrétní laboratoř.

Získané výsledky statisticky vyhodnoťte podle odborných norem pro hodnocení analytických testů a stanovte jejich verifikační charakteristiky.

Porovnejte kvalitu měření a vaši verifikaci s údaji výrobce testů a diskutujte získané hodnoty.

Seznam odborné literatury:

Friedecký B., Šprongl L. et al.: Doporučení k provádění validace a verifikace analytických metod v klinických laboratořích, *Klin. Biochem. Metab.* 2011, 19 (1), 36-44.

Ambrožová J.: Poznámky k provádění verifikace preciznosti analytické metody, *Klin. Biochem. Metab.*, 2012, 20 (4), 2012, 231–237.

ČSN EN ISO 15189 ed. 2 (855101) Zdravotnické laboratoře - Požadavky na kvalitu a způsobilost, 2013, Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Biskupský dvůr 1148/5, 110 00 Praha 1.

Lewandrowski K.: Clinical chemistry, laboratory management and clinical correlations, Lippincott Williams & Wilkins; 1st edition, 2002.

Správná laboratorní praxe - software firmy SEKK s.r.o., 2004

Vedoucí bakalářské práce: **prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.**  
Katedra biologických a biochemických věd

Konzultant bakalářské práce: **prim. MUDr. Michaela Černá**

Adresa pracoviště: AGEL Středomoravská nemocniční a.s.  
Oddělení laboratorní medicíny  
Dvořákova 75, 75152 Přerov  
e-mail: [michaela.cerna@npr.agel.cz](mailto:michaela.cerna@npr.agel.cz)

L.S.

**prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.**

děkan

**prof. Mgr. Roman Kand'ár, Ph.D. v.r.**

vedoucí katedry

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 29.6.2023

Jan Hyánek

## **Poděkování**

Rád bych poděkoval konzultantce mé bakalářské práce Prim. MUDr. Michaele Černé za cenné rady, připomínky, ochotu a výbornou spolupráci. Poděkování patří taktéž vedoucímu mé bakalářské práce prof. Ing. Alexanderu Čeganovi, který mi umožnil vypracování této bakalářské práce a rovněž za jeho cenné rady a připomínky. Dále bych chtěl poděkovat kolektivu Laboratoře klinické hematologie a krevní banky Nemocnice Přerov, přednostně Bc. Lence Güntherové a také své rodině, která mi studium umožnila a po celou dobu jeho trvání mě podporovala.

## **ANOTACE**

Cílem bakalářské práce bylo zpracovat problematiku interní kontroly kvality v hematologické laboratoři. V teoretické části jsou přehledně zpracována platná pravidla, zákonné normy a odborná doporučení. V praktické části práce jsem se zaměřil na popis systému interní kontroly kvality, jsou zde využívána data a představeny postupy realizované na koagulacích Laboratoře klinické hematologie a krevní banky Nemocnice Přerov. Využil jsem kontrolní materiály i nastavení informačních systémů, využívaných při hodnocení.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

vnitřní kontrola kvality, kontrolní materiál, měření, výsledky

## **TITLE**

Results of internal quality control of coagulation tests

## **ANNOTATION**

The goal of thesis was described the internal quality control problems in haematological laboratory. In the theoretical part there are an overview of existing rules, established standards and professional guidelines. In the practical part of the work I focused on the description of internal quality control. There are used data and presented procedures implemented at the coagulation section of the Laboratory of clinical hematology and blood bank Přerov Hospital. I took advantage of control materials and setting of the information systems used in the test evaluation.

## **KEYWORDS**

internal quality control system, control material, measurement, results

# OBSAH

1. ÚVOD.....	10
2. KONTROLA KVALITY .....	11
2.1. Externí kontrola kvality.....	12
2.2. Interní kontrola kvality.....	13
3. KONTROLNÍ MATERIÁL .....	15
3.1. Typy kontrolních materiálů.....	15
4. PREVENTIVNÍ A KONTROLNÍ ČINNOSTI.....	17
4.1. Validace.....	17
4.2. Verifikace .....	17
4.3. Přesnost měření .....	17
4.4. Preciznost .....	18
4.5. Pravdivost.....	18
4.6. Provozní deník .....	18
5. ANALYTICKÉ CHYBY .....	19
5.1. Náhodné chyby.....	19
5.2. Systematické chyby.....	19
6. WESTGARDOVA PRAVIDLA .....	21
7. CERTIFIKACE A AKREDITACE.....	26
8. NORMY .....	28
8.1. Norma ISO 9001 .....	28
8.2. ISO 15 189:2013 .....	29
8.3. Odborné společnosti.....	30
9. CÍL PRÁCE.....	32
10. MATERIÁL A METODY .....	33
11. VÝSLEDKY .....	35
12. DISKUSE.....	47
13. ZÁVĚR .....	50
14. POUŽITÁ LITERATURA .....	51

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<b>Obrázek č.1</b> Pravidlo $1_{3s}$ .....	21
<b>Obrázek č. 2</b> Pravidlo $1_{2s}$ .....	22
<b>Obrázek č.3</b> Pravidlo $2_{2s}$ .....	22
<b>Obrázek č.4</b> Pravidlo $R_{4s}$ .....	23
<b>Obrázek č.5</b> Pravidlo $4_{1s}$ .....	23
<b>Obrázek č. 6</b> Pravidlo $9x$ .....	24
<b>Obrázek č. 7</b> Pravidlo $10x$ .....	24
<b>Obrázek č. 8</b> Grafické znázornění výsledku kontrolních měření.....	33
<b>Obrázek č. 9</b> Zobrazení výsledků kontrolních měření v OpenLims.....	34

## SEZNAM GRAFŮ

<b>Graf č. 1</b> PT-R na CS-2500 č.1.....	35
<b>Graf č. 2</b> PT-R na CS-2500 č.1 (pokračování).....	36
<b>Graf č. 3</b> PT-R na CS-2500 č.2.....	36
<b>Graf č. 4</b> PT-INR na CS-2500 č.1.....	37
<b>Graf č. 5</b> PT-INR na CS-2500 č.1 (pokračování).....	38
<b>Graf č. 6</b> PT-INR na CS-2500 č.2.....	38
<b>Graf č. 7</b> APPT-R na CS-2500 č.1.....	39
<b>Graf č. 8</b> APPT-R na CS-2500 č.1 (pokračování).....	40
<b>Graf č. 9</b> APPT-R na CS-2500 č.2.....	40
<b>Graf č. 10</b> FBG na CS-2500 č.1.....	41
<b>Graf č. 11</b> FBG na CS-2500 č.1 (pokračování).....	42
<b>Graf č. 12</b> FBG na CS-2500 č.2.....	42
<b>Graf č. 13</b> D-Di na CS-2500 č.1.....	43
<b>Graf č. 14</b> D-Di na CS-2500 č.2.....	44
<b>Graf č. 15</b> ATIII na CS-2500 č.1.....	45
<b>Graf č. 16</b> ATIII na CS-2500 č.2.....	46

## SEZNAM TABULEK

<b>Tabulka č. 1</b> PT-R.....	35
<b>Tabulka č. 2</b> PT-INR.....	37
<b>Tabulka č. 3</b> APTT-R.....	39
<b>Tabulka č. 4</b> FBG.....	41
<b>Tabulka č. 5</b> D-Di.....	43
<b>Tabulka č. 6</b> ATIII.....	45



## SEZNAM ZKRATEK

APTT	Aktivovaný parciální tromboplastinový test
ATIII	Antitrombin 3
BIAS	Vychýlení
CE	Evropská značka shody
CRM	Customer relationship management
CV	Variační koeficient
ČIA	Český institut pro akreditaci
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČSN	Česká technická norma
D-DI	D dimery
EHK	Externí kontrola kvality
EQA	External Quality Assurance
FBG	Fibrinogen
IKK	Interní kontrola kvality
IQC	Internal Quality kontrol
ISO	Mezinárodní normalizační organizace
IVD MD	In vitro diagnostic – medical device
LIS	Laboratorním informačním systému
LMWH	Nízkomolekulární heparin
N	Normální
NASKL	Národní autorizační středisko pro klinické laboratoře
OLM	Oddělení laboratorní medicíny
P	Patologická
PDCA	Plánuj – Dělej – Kontroluj – Jednej
PT	Protrombinový test
QMS	Systém managementu kvality
SD	Směrodatná odchylka
SOP	Standardních operačních postupů
TT	Trombinový test

# 1. ÚVOD

V odborné literatuře a při odborných setkáních je kvalita, a hlavně její interní kontrola, velmi často skloňována. Interní kontrola kvality v laboratoři je proto předmětem i této práce. Kontrola kvality je obecně, a napříč všemi obory, v popředí zájmu dnešní společnosti a jednoznačně společným cílem všech zúčastněných. Je moderním tématem, ale v žádném případě novým. Pro lepší orientaci ve složité problematice je třeba stavět na základech legislativy, teorie a doporučení odborných společností. Důležité je zaměřit se na její vedení jako určitého systému a hlavně správné využití v laboratoři.

Kontrola kvality v klinické laboratoři je systém vytvořený ke zvýšení pravděpodobnosti, že každý výsledek vydaný laboratoří je validní a použitelný lékaři při diagnostickém a terapeutickém rozhodovacím procesu. Cílem kontroly kvality je detekovat a minimalizovat analytické chyby, které mohou negativně ovlivnit rozhodovací medicínský proces. V praxi to znamená, že laboratoř měří kontrolní vzorky a porovnává je s očekávanými hodnotami.

Největší a nejznámější osobností v problematice interní kontroly kvality a správného aplikování do praxe je bezpochyby Dr. James O. Westgard a jeho rozsáhlé celoživotní dílo na téma kontroly jakosti v laboratoři. Na základech vybudovaných již v 80. letech minulého století je stavěno dodnes. Moderní doba s sebou nese nové technologie a informační techniky, principy hodnocení ovšem zůstávají stejné.

## 2. KONTROLA KVALITY

Kontrola kvality je jedním z nástrojů k zajištění bezpečí pacientů. Bezpečí pacientů se netýká pouze statistických údajů, ale konkrétních osob, jejichž zdraví může být pochybením při poskytování zdravotní péče dlouhodobě a trvale poškozeno, případně v důsledku tohoto pochybení mohou zemřít [1,2]. Ke kvalitě poskytované péče od začátku a během celého procesu neoddělitelně patří i kvalitní laboratorní výsledky, protože diagnostika a sledování vývoje stavu pacienta je z velké míry založena právě na výsledcích laboratorních vyšetření. Aby byl proces získávání výsledků kvalitní a spolehlivý, musí podléhat přísným a jednoznačným pravidlům kontroly. Tato pravidla jsou dána normami ISO, Mezinárodní organizace pro standardizaci, které byly upraveny pro podmínky a potřeby našeho státu.

V zájmu bezpečnosti pacientů jsou na jejich kvalitu kladeny vysoké požadavky. Spolehlivost výsledků měření a vyšetření může zajistit pouze pravidelná dlouhodobá systematická kontrola kvality přímo na laboratorním pracovišti. Nastavený systém měření v rámci interní kontroly kvality není a nemůže být funkční, pokud není doplněn správným hodnocením a případným nápravným opatřením. Provádění pravidelných kontrolních postupů v laboratoři zajišťuje nejen požadovanou spolehlivost vyšetření, ale i potřebnou jistotu pro zaměstnance laboratoře, vyšetřované pacienty a ordinující lékaře [3]. Celková strategie pro kontrolu kvality je formulována tak, aby byly minimalizovány náklady a maximalizována kvalita [4].

Management kontroly kvality je daleko širší oblastí než se zpočátku může zdát. Systém zabezpečení kvality musí zahrnovat standardizaci postupů jednotlivých činností, probíhajících během celého procesu (od odběru biologického materiálu až po vydání výsledku) a to formou Standardních operačních postupů (SOP) [5]. Do kontroly kvality jako celku v laboratoři samozřejmě nespadá pouze soubor SOP, které podléhají pravidelným revizím a musí být udržovány v plné funkčnosti a aktuálnosti, dostupné k seznámení a využití pro všechny zaměstnance. Jen ve výčtu je nutno přiřadit k postupům pro veškeré laboratorní činnosti také vedení dokumentace o prováděných činnostech, validace/verifikace metod, validace a údržbu přístrojů, zjištění a řešení neshod, provádění interních auditů, kontroly výsledků před jejich vydáním, účast v systémech externího hodnocení kvality a v rámci interní kontroly kvality provádění zejména kontroly přesnosti, správnosti a reprodukovatelnosti [6].

V celkové kontrole kvality laboratoře se skrývá mnoho dílčích činností, k jejichž zabezpečení je nutná hlavně dobrá personální vybavenost oddělení, protože funkčnost systému vždy spočívá v periodickém hodnocení nastavených pravidel.

V laboratořích je zavedena kontrola kvality na několika úrovních. Můžeme ji rozdělit dle procesu na sledování [7]:

- preanalytické fáze
- analytické fáze
- postanalytické fáze

Před vlastní analýzou, tedy v preanalytické části a při interpretaci výsledků, tedy v postanalytické části hrozí neanalytické chyby a vlivy, které sledujeme a snažíme se minimalizovat. Neanalytických chyb je významně víc než analytických a jejich vliv na kvalitu výsledku je zásadní. 50–80 % všech laboratorních chyb vzniká v době preanalytické a postanalytické [8]. Mezi neanalytické chyby a vlivy patří:

- chyba v identifikaci pacienta
- použití nevhodného odběrového materiálu
- nesprávný poměr antikoagulačního činidla a vzorku krve
- sraženina ve vzorku nesrážlivé krve
- nevhodný čas odběru
- nedodržení časové dostupnosti výsledků
- nedodání výsledku
- nedostatečná nebo nevhodná interpretace výsledků

a mnoho dalších chyb vznikajících v době před donesením do laboratoře, při transportu, při příjmu do laboratoře, třídění materiálu i v laboratorním informačním systému. Velký význam nese ve všech fázích lidská chyba. Každá lidská činnost je zatížena asi 5% chybou. Snížit toto procento může plně automatizovaný provoz (asi na 0,5%). K hrubým chybám by v práci laboratorních pracovníků docházet nemělo, ale nelze je zcela vyloučit [9].

Dalším procesem je fáze analytická, jejíž kvalita lze v laboratoři zajistit podstatně lépe než činnosti, které jí předchází a následují. Na mnoha pracovištích jsou již dlouhou dobu pravidla kontroly analytického procesu samozřejmostí, na některých se správné a funkční systémy stále hledají. Vlastní kontrolu kvality práce při laboratorní analýze nám tedy poskytuje externí kontrola kvality a interní kontrola kvality.

## **2.1. Externí kontrola kvality**

Zkoušení způsobilosti neboli externí kontrola kvality (EHK) s mezinárodním označením External Quality Assurance (EQA), je systém objektivního hodnocení laboratorních výsledků externí nezávislou organizací k tomu pověřenou. Provádí se většinou pravidelným

porovnáváním výsledků měření hodnocených klinických laboratoří a klinických jednotek navzájem a podle možnosti, porovnáním se vztažnými hodnotami referenčních vzorků [3]. Externí hodnocení kvality je objektivním hodnocením a pravidelným ověřováním funkčnosti systému prostřednictvím kontroly správnosti a přesnosti [10]. Externí hodnocení a jeho plánování probíhá v ročním horizontu a četnost jeho plnění je dána požadavky pořadatele srovnání, plátců léčebných výloh (zdravotních pojišťoven) a doporučeními odborných společností. Laboratoř objedná celoročně svou účast u externí nezávislé společnosti zabývající se touto činností [11,12]. Výběr firmy zůstává na vedení laboratoře. Průběh vlastních kontrol:

- distribuce kontrolního materiálu firmou spolu s pokyny a formulářem
- vyšetření materiálu v režimu patientského vzorku
- zápis do formuláře
- odeslání ke zhodnocení poskytovateli kontrolního materiálu
- porovnání správnosti měření s ostatními uživateli téhož přístroje a kontroly
- vyhodnocení, upozornění uživatele na problémy přímo organizátorem [13]

EHK je součástí celkové politiky jakosti laboratoře, její plnění ve vysoké procentuelní úspěšnosti zvedá konkurenceschopnost laboratoře a možnost úspěšné akreditace metody. Vysoká ekonomická náročnost je tedy rozhodně vyvážena získanou prestiží pracoviště. Metoda musí být zavedena, dlouhodobě nastavena a sledována tak, aby byla schopna účastnit se a hlavně uspět při zkoušce způsobilosti. A právě toto je úkolem provádění a pravidelného vyhodnocování interní kontroly kvality.

## **2.2. Interní kontrola kvality**

Interní kontrola kvality (IKK), s mezinárodním označením Internal Quality control (IQC), je sledováním spolehlivosti analytických měření pomocí kontrolních materiálů, zařazených do jednotlivých sérií měření. Poskytuje denní průběžné informace o každé metodě [14]. Musí nás u každé metody informovat o její přesnosti – opakovatelnosti a reprodukovatelnosti, správnosti a porovnatelnosti. Harmonogram a celkové nastavení měření kontrol v rámci IKK je individuální a mělo by být nastaveno pro každou laboratoř specificky s přihlédnutím k velikosti provozu, počtu vyšetřovaných vzorků, typu a počtu metod a podobně. Nutno také hodnotit ekonomickou náročnost, ale současně dodržet požadavky na kvalitu poskytované péče [15].

Impulzem pro vytvoření systému IKK byl fakt, že při analýze v laboratoři vznikají chyby a bohužel jim nelze zcela zabránit, proto je nutné je detekovat, vyhodnocovat a

odstraňovat. Metrologie je nauka o měření. Vychází z předpokladu, že měření vede pouze k přibližné hodnotě, více nebo méně odlišné od hodnoty skutečné, která je svou podstatou nezjistitelná (podobně, jako nelze dosáhnout absolutní nuly). Rozdíl hodnoty zjištěné a skutečné byl nazván chybou [9]. Znalost chyby a jejího původu je jedinou cestou k provedení funkčních nápravných opatření.

Laboratoř před každou sérií patientských vzorků provádí analýzu kontrolních vzorků o různých hodnotách obsahu či koncentrace analytů a porovnává výsledky s očekávanými hodnotami. Používá se materiál s cílovými hodnotami nebo bez nich. Frekvence a postup měření kontrolních materiálů jsou definovány v příslušných Standardních operačních postupech. Hodnocení výsledků jednotlivého kontrolního vzorku se provádí ihned po jeho změření, aby bylo možné na výsledek odpovídajícím způsobem reagovat. [16].

### 3. KONTROLNÍ MATERIÁL

Kontrolní materiál je materiál používaný pro kontroly kvality (IKK i EHK). Měří se stejně jako analyzovaný vzorek. Úkolem je účinné monitorování analytického procesu. Mezi kontrolní materiály řadíme kalibrátory, certifikované referenční materiály nebo jiné standardizované materiály [17, 18].

Kontrolními vzorky by měly být, pokud možno na bázi lidské matrice a měly by se co nejvíce podobat složení analyzovaných vzorků pacientů.

Kontrolní měření by se mělo provádět alespoň na dvou hladinách kontrolního materiálu. Lepší je však použití více hladin. Kontrolní materiál by měl být nejlépe od jednoho výrobce nebo dodavatele. Při práci s těmito materiály je nutné se řídit pokyny výrobce [18, 12].

#### 3.1. Typy kontrolních materiálů

- a) **Referenční materiál** – homogenní, stabilní a komerčně připravený lyofilizovaný materiál v rozmezí fyziologických či patologických hodnot. Referenční materiál má pro daný test deklarovanou cílovou hodnotu, nejistotu měření, uvedenou metrologickou návaznost a použité postupy vyšetření. Tyto údaje jsou uvedeny v dokumentu, který je vydáván způsobilou osobou či organizací. Je používán převážně pro hodnocení pravdivosti. [20]
- b) **Stabilizovaný lyofilizovaný kontrolní materiál s deklarovaným rozmezím hodnot** pro jednotlivé parametry, nejistotou měření, použitými postupy vyšetření, uvedenou metrologickou návazností na CRM nebo bez metrologické návaznosti; je vyráběný komerčně v souladu s IVD MD (označen „CE“ značkou). Užívá se též termín „atestovaná kontrola“. Lze jej použít k ověření funkčnosti reagenčního systému. [20]
- c) **Stabilizovaný lyofilizovaný kontrolní materiál bez deklarovaného rozmezí hodnot** pro jednotlivé parametry („neatestovaná kontrola“); je vyráběný komerčně v souladu s IVD MD (označen „CE“ značkou). Lze jej použít ke stanovení mezilehlé preciznosti nebo opakovatelnosti. [20]

**d) V laboratoři připravený kontrolní materiál** fyziologickém nebo patologickém rozmezí hodnot může sloužit ke stanovení mezilehlé preciznosti, opakovatelnosti nebo reprodukovatelnosti měření stejných metod na různých analyzátoch. Kontrolní materiál může být šokově zmrazený nebo čerstvý (zbytek plazmy po analýze nebo cíleně odebraný materiál). Počet dárců/jedinců ve směsné plazmě je vázaný na účel použití směsné plazmy v laboratoři. Při cíleném odběru plazmy k přípravě kontrol musí být dohledatelný informovaný souhlas dárce. [20]



## 4. PREVENTIVNÍ A KONTROLNÍ ČINNOSTI

### 4.1. Validace

Validace neboli spolehlivost analytické metody je proces, který ověřuje, že metoda je vhodná k určenému účelu. Odchytky vzniklé během procesu musí splňovat požadovaná kritéria. Mezi validované parametry řadíme nejistotu měření, preciznost, pravdivost, citlivost, linearitu, mez detekce, mez srovnatelnosti, specifčnost, výtěžnost, porovnatelnost a proveditelnost vyšetření. Validace musí dlouhodobě vyhovovat kontrole kvality.

Validace potvrzuje, že měřící postup/měřící systém/výrobek IVD MD (In vitro diagnostic – medical device) je schopen plnit požadavky na ně kladené. Jinak řečeno, že úroveň měření je dostatečná, postupy měření korektní a s řádně provedenou kalibrací. Validaci diagnostické soupravy provádí výrobce a označí ji příslušnou značkou IVD nebo CE. Pokud však metodu vyvinula sama laboratoř, provádí validaci přímo laboratoř. [21, 22, 23, 24]

### 4.2. Verifikace

Úzce souvisí s validací. Jedná se o ověření platnosti validace metody v průběhu jejího používání. Soupravy opatřené certifikátem IVD nebo CE pouze verifikujeme, jejich validaci provedl již výrobce. Verifikace prokazuje, že laboranti a přístroje v laboratořích jsou způsobilí k provádění daného měřícího postupu. To znamená, že měřící postup či systém je v dané laboratoři plně funkční. Cílem je tedy průkaz o deklarované výkonnosti, kterou uvádí výrobce. Výkonnostními parametry verifikace jsou opakovatelnost, mezilehlá preciznost a bias. Laboratoř verifikuje všechny metody, i ty, které sama validovala [23, 25, 26].

### 4.3. Přesnost měření

Přesnost měření charakterizuje těsnost shody mezi naměřenou hodnotou veličiny a pravou hodnotou měřené veličiny. Pojem „presnost měření“ není veličinou a není dán číselnou hodnotou veličiny. Měření je prohlášeno za přesnější, když nabízí menší chybu měření. Přesnost kombinuje preciznost a pravdivost, tj. vlivy náhodných a systematických chyb [12,17].

Sledování a hodnocení pouze preciznosti nebo pouze pravdivosti výsledků kontrolních měření by bylo nekompletním pohledem na problematiku přesnosti měření, a proto pro laboratorní provoz nedostačující.

#### 4.4. Preciznost

Preciznost měření se používá ke zjištění náhodné odchylky (SD), k sestrojení regulačních diagramů. Zde je velmi výhodné využití Westgardových pravidel. Jejich praktické nastavení nás informuje o přesnosti měření [8]. Preciznost měření se aplikuje také za specifikovaných podmínek jako:

- opakovatelnost – měření souboru za stejných podmínek ve velmi krátkém časovém úseku (stejný analyzátor, reagentie, personál, místo) [27].
- reprodukovatelnost – měření souboru za různých podmínek (různá místa, měřicí systémy, personál, čas), o reprodukovatelnosti nás informuje srovnání výsledků účastníků EHK, tedy zkoušení způsobilosti [18].

#### 4.5. Pravdivost

Těsnost shody mezi aritmetickým průměrem nekonečného počtu opakovaných naměřených hodnot veličiny s referenční hodnotou veličiny [19]. Naměřená hodnota by se neměla výrazně odlišovat od očekávané hodnoty [8]. Pravdivost měření není veličinou, a tudíž nemůže být vyjádřena číselně. Pravdivost měření je nepřímo vztažena pouze k systematické chybě měření, ale ne k náhodné chybě měření. Mírou pravdivosti je obvykle bias (vychýlení). Pravdivý výsledek je zatížen zanedbatelnou systematickou chybou [19].

Určení pravdivosti měření je možné pomocí referenčního materiálu. U speciálních analytů může být problém s jeho dostupností. Firma distribuující měřicí systém a reagentie ale běžně zajišťuje i škálu kontrolních materiálů a kalibrátorů, které pokrývají potřebu laboratoře pro všechny vyšetřované parametry

#### 4.6. Provozní deník

Do provozního deníku se zaznamenávají všechny činnosti související s daným analyzátozem či jiným přístrojem. Jako je například vypnutí přístroje, výměna reagentií, závady, kalibrace atd. U jednotlivých záznamů musí vždy být datum, jméno a podpis pracovníka [28].

## 5. ANALYTICKÉ CHYBY

### 5.1. Náhodné chyby

Náhodná chyba měření je složka celkové chyby měření, která se v opakovaných měřeních mění nepředvídatelným způsobem. Způsobuje variabilitu výsledků měření, kterou lze charakterizovat precizností měření, číselně vyjádřenou jako směrodatná odchylka (SD) nebo variační koeficient (CV), stanovenou na základě statistické analýzy série nezávislých měření [17].

Statisticky se zpracovává alespoň 10 měření provedených v režimu opakovatelnosti. Režimem opakovatelnosti rozumíme dodržení shody v měřícím systému, materiálu vzorku, reagensích, personálu, místě provedení.

Ze získaných výsledků se vypočítá variační koeficient dle vzorců [17,18]:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$
$$CV = \frac{SD}{\bar{x}}$$

CV ... variační koeficient

n ... počet naměřených hodnot

$x_i$  ... jednotlivé naměřené hodnoty

SD ... směrodatná odchylka

$\bar{x}$  ... průměr naměřených hodnot

Preciznost měření určuje těsnost shody mezi opakovanými měřeními téhož vzorku. Číselnou hodnotou nepreciznosti je SD, slouží ke zjištění náhodné chyby (odchylky) [8]. Původ chyb náhodných může být různý, nejčastěji se jedná o:

- hrubou chybu obsluhy
- chybný náběr vzorku
- chybný náběr reagensie

### 5.2. Systematické chyby

Systematické chyby se nazývají také Bias. BIAS lze označit jako vychýlení, hodnotu odhadu systematické chyby měření. V tradiční analytické literatuře je vychýlení definováno

jako „Rozdíl mezi střední hodnotou výsledků zkoušky a přijatou referenční hodnotou“. Bias představuje kvantifikaci systematické chyby měření [17].

Systematické chyby vznikají z různých důvodů, které můžeme dále jednoduše rozdělit na:

- chyby vzniklé nedokonalostí metody
- chyby vzniklé nedokonalostí přístroje, materiálu, reagentie
- chyby vzniklé nedokonalostí osobní – lidská chyba

Systematické chyby mají jednu pozitivní vlastnost a to, že lze dohledat příčinu jejich vzniku a jejich odchylka je vždy jedním směrem. Na rozdíl od chyb náhodných, jejichž původ neznáme a výskyt můžeme pouze odhadovat pomocí statistických údajů. Některé nejčastěji uváděné systematické chyby:

- chyby v kalibraci přístroje
- nesprávné nařazení reagentie
- kontaminace, stárání, odpařování roztoků a reagentií

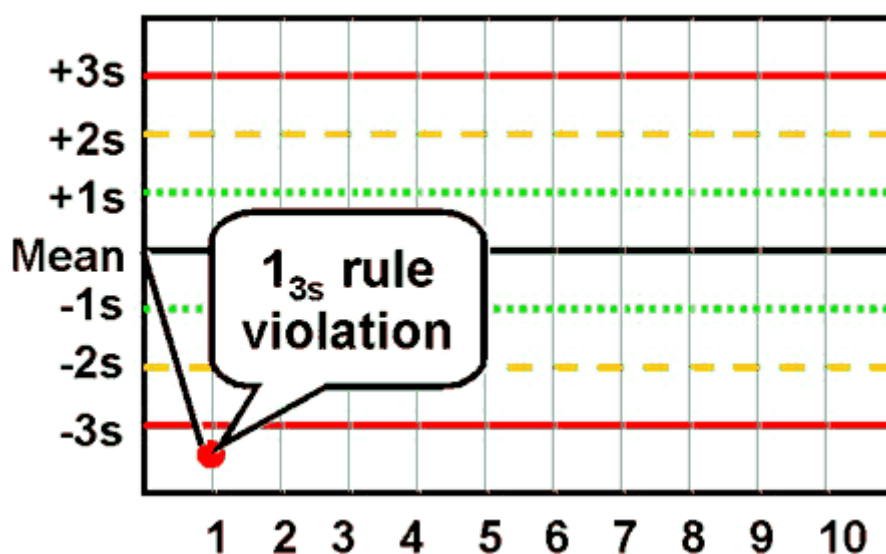
## 6. WESTGARDOVA PRAVIDLA

Dr. James O. Westgard vytvořil všeobecně uznávaný a využívaný systém pravidel s názvem „Westgardova pravidla“ [29].

Moderní analyzátoři mají metodu hodnocení odchylek měření dle Westgarda zabudovanu přímo v software přístroje. Pro zpracování dat z kontrolních měření je, kromě samotného analyzátoru, velmi výhodné mít systém hodnocení IKK dle různých kritérií přímo v laboratorním informačním systému (LIS). Zde můžeme využít nastavení několika Westgardových pravidel najednou a současně i zadat pevné meze stanovené výrobcí kontrolních materiálů. Takto kumulované informace a výsledky všech kontrolních měření mohou usnadnit práci při hodnocení kvality procesu a hledání možných chyb.

Označení pravidel dle Westgarda má své zákonitosti. První číslo v názvu pravidla znamená počet sledovaných měření (jak často došlo k odchylce), druhé číslo je násobkem SD (ve schématu označované jako „s“). Každé pravidlo také, mimo fakt, že na možnou chybu upozorní, jednoznačně určuje, o jaký typ chyby (náhodná/systematická) by se mohlo jednat.

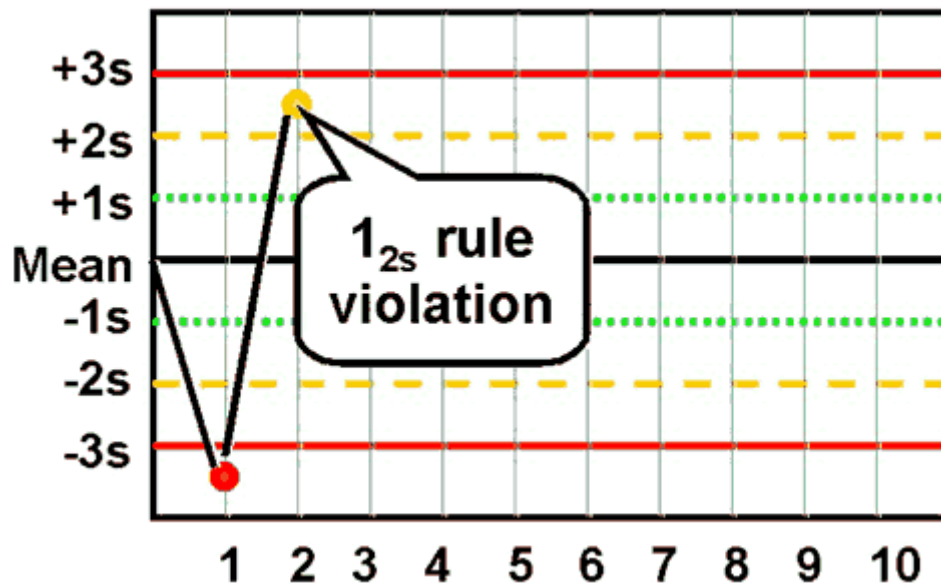
$1_{3s}$



Obrázek č.1 Pravidlo  $1_{3s}$  [30]

Obrázek číslo 1 znázorňuje jeden výsledek kontrolního měření: překročení hranice  $\pm 3s$ . Poukazuje na náhodnou chybu.

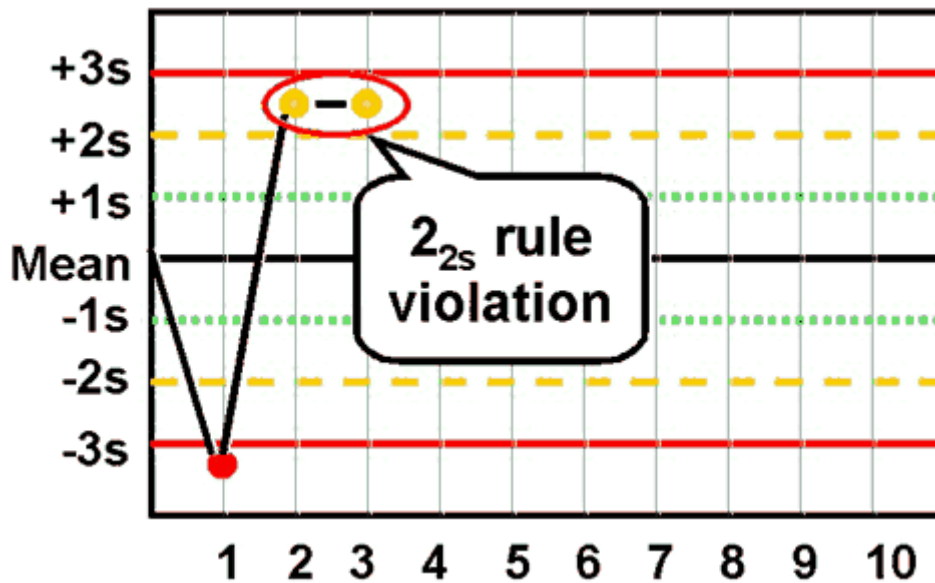
$1_{2s}$



Obrázek č. 2 Pravidlo  $1_{2s}$  [30]

Obrázek číslo 2 znázorňuje jeden výsledek kontrolního měření: překročení hranice  $\pm 2s$ . Poukazuje na náhodnou chybu.

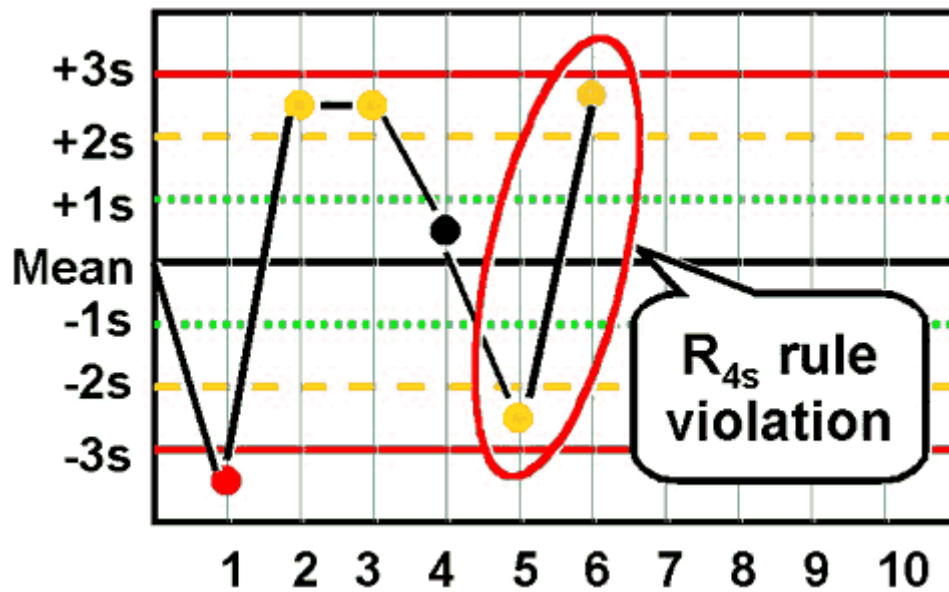
$2_{2s}$



Obrázek č.3 Pravidlo  $2_{2s}$  [30]

Obrázek číslo 3 znázorňuje dva po sobě jdoucí výsledky kontrolního měření: překročení hranice  $\pm 2s$ . Poukazuje na systematickou chybu.

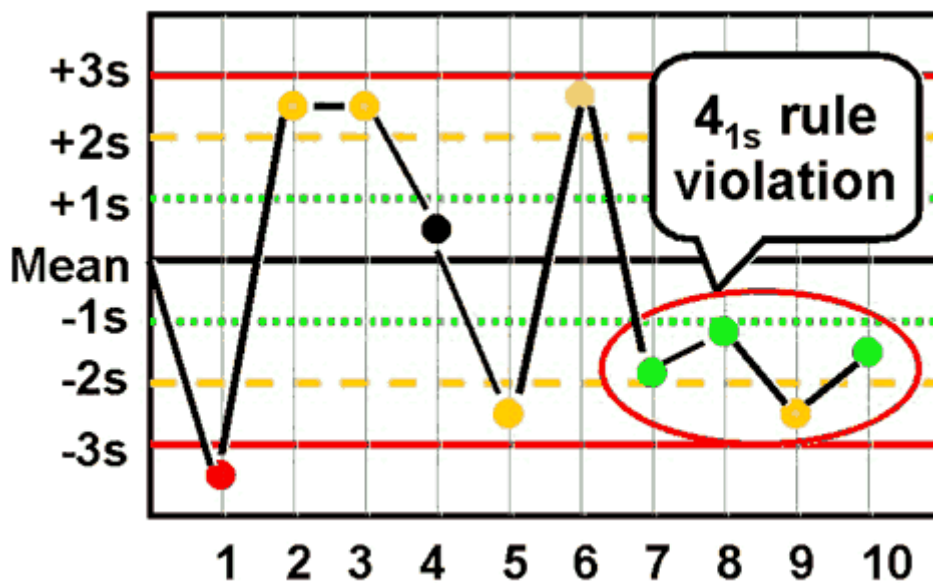
$R_{4s}$



Obrázek č.4 Pravidlo  $R_{4s}$  [30]

Obrázek číslo 4 znázorňuje dva po sobě jdoucí výsledky kontrolního měření: rozpětí výsledků je  $>4s$ . Poukazuje na náhodnou chybu.

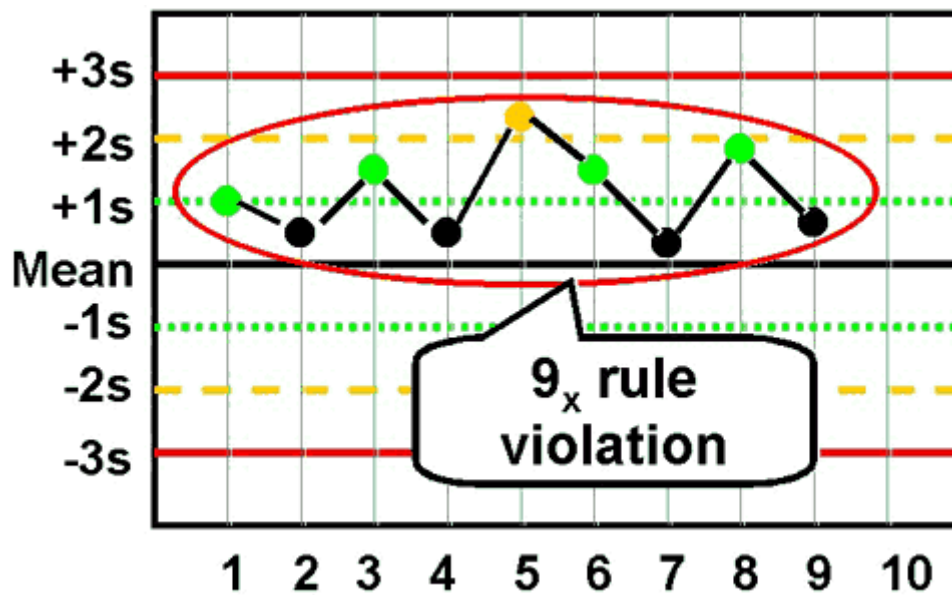
$4_{1s}$



Obrázek č.5 Pravidlo  $4_{1s}$  [30]

Obrázek číslo 5 znázorňuje čtyři po sobě jdoucí měření kontroly: překročení hranice  $+1s$  nebo  $-1s$ . Poukazuje na systematickou chybu.

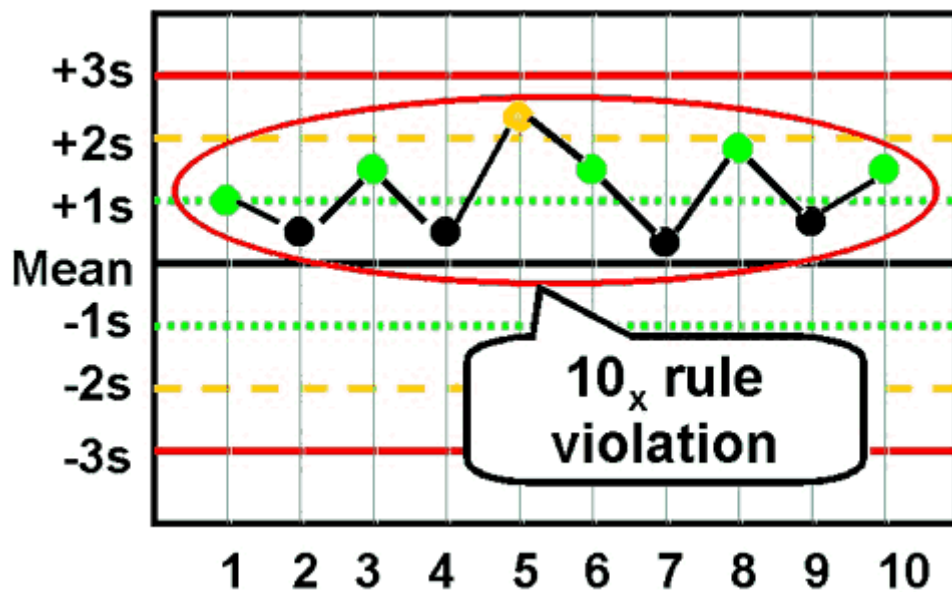
9<sub>x</sub>



Obrázek č. 6 Pravidlo 9<sub>x</sub> [30]

Obrázek číslo 6 znázorňuje devět po sobě jdoucích měření kontroly: jsou na téže straně průměru. Poukazuje na systematickou chybu.

10<sub>x</sub>



Obrázek č. 7 Pravidlo 10<sub>x</sub> [30]

Obrázek číslo 7 znázorňuje deset po sobě jdoucích měření kontroly: jsou na téže straně průměru. Poukazuje na systematickou chybu.



Výběr kontrolních pravidel probíhá na základě jejich schopnosti detekce analytické chyby. Nejčastěji je volen postup „multi-pravidlo“, který je běžně používaný v klinických laboratořích [30]. Byl strukturován tak, aby zahrnoval určitá kontrolní pravidla, která jsou citlivá na náhodné chyby, a jiná, která jsou citlivá na systematické chyby. Pravidla 1-3s, 1-2s, R-4s zachytí náhodné chyby a pravidla 2-s2,4-1s, 9x, 10x chyby systematické. Postupy IKK mohou být navrženy k dosažení určité úrovně kvality, které mohou být definovány v podmínkách přípustné celkové chyby [31]. Použití Westgardových pravidel pomáhá:

- minimalizovat zbytečná opakování měření (bez nápravného opatření)
- maximalizovat pravděpodobnost záchytu chyby
- rozeznat náhodné a systematické chyby

## 7. CERTIFIKACE A AKREDITACE

Dvě nejčastěji používané možnosti, jak navenek prezentovat vedení systému kvality v organizaci jsou:

- Akreditace
- Certifikace systémů managementu kvality

Pojmem akreditace můžeme označit postup, kterým si institut pro akreditaci (v ČR se jedná o Český institut pro akreditaci – ČIA) prověřuje odbornou způsobilost k poskytování kvalitních a bezpečných služeb, v našem případě jde o prověřování zdravotnických laboratoří. Akreditace je jedna z metod, jak zvýšit důvěru v nabízené laboratorní služby a zároveň cesta, jak plátcům prokázat kvalitní péči. Potvrzení způsobilosti dané laboratoře k provádění vyšetření je důležité jak k posílení důvěry veřejnosti, ale i pro ochranu výsledků vlastní práce a v neposlední řadě může také znamenat zvýšení důstojnosti – prestiže pracoviště jak na domácí půdě, tak i v zahraničí.

Kvůli tomu, že se musí získaný kredit pravidelně obhajovat, vede k neustálému zlepšování práce v laboratoři. Akreditace zdravotnických laboratoří tak doplňuje systémy řízení jakosti, bezpečnosti a kvality péče ve zdravotnických zařízeních [32].

Certifikace je ověření shody třetí stranou, která prokazuje, že výrobek, postup, služba nebo analýza vyhovují předepsané normě kvality nebo dokumentu normativního charakteru. Třetí stranou se obecně označuje oprávněná nezávislá instituce, která je nezávislá jak na tom, koho produkt posuzuje, ale také na tom, pro koho je posouzení určené. První stranou je u nás laboratoř, která provádí dané měření. Poslední, tedy druhou stranou je zákazník – lékař nebo pacient, plátce zdravotní péče. V laboratoři se můžeme setkat s certifikací přístrojů, reagensů nebo s certifikací výsledků metod, což znamená potvrzení, že daná metoda produkuje očekávané a validní výsledky (prostřednictvím EHK) a v neposlední řadě s certifikací systému řízení jakosti dle norem ISO řady 90001. Certifikace zmíněných termínů je významným nástrojem, zaručuje návaznost a kvalitu výsledků [33].

V současné době je ČIA oprávněn akreditovat subjekty týkající se:

- zkušebních laboratoří
- zdravotnických laboratoří
- kalibračních laboratoří
- certifikačních orgánů provádějící certifikaci produktů, osob, systému managementu
- inspekčních orgánů
- ověřovatelů výkazů emisí skleníkových plynů
- organizátorů programů zkoušení způsobilosti

Častým problémem je zaměňování nebo vnímání obou termínů jako jednoho. Akreditace znamená posouzení a stvrzení odborné způsobilosti certifikačního orgánu – ČIA, který tuto činnost vykonává jako orgán veřejné moci – proces probíhá ve správním řízení. Zatím co certifikace je výhradně v pravomoci tzv. certifikačních orgánů, jedná se o posuzování shody, která probíhá na smluvním základu (certifikace kvalifikace pracovníků, výrobků, certifikace systému managementu kvality, bezpečnosti informací, aj.). Tyto certifikace jsou založeny na posuzování shody s certifikačními ISO normami [34].

## 8. NORMY

Všechny popsané procesy směřující ke kvalitní poskytované péči jsou a musí být řízeny normami, popřípadě doporučeními. Kontrolní procesy musí plnit požadavky legislativy, ale současně musí být přiměřené počtu vyšetření, typu a počtu analyzátorů a typu laboratoře. Proto nelze aplikovat proces řízení kvality jedné laboratoře na podmínky laboratoře druhé. Programy kontroly kvality klinických laboratoří mají sice svá obecná pravidla, ale je nutné je individuálně přizpůsobovat pro jednotlivé obory a pro každou laboratoř [35].

Základní povinnosti laboratoře ukládají:

- Norma ČSN EN ISO 15189
- Norma ČSN EN ISO 17025
- Norma ČSN EN ISO 9001
- Požadavky konkrétních akreditačních a certifikačních společností (ČIA, NASKL)
- Doporučení odborných společností ČLS JEP

ISO (International Organization for Standardization) - mezinárodní organizace pro normalizaci, je světová federace národních normalizačních organizací, která byla založená 23. února 1947. Organizace ISO vydává stejnojmenné normy ISO [36].

Záměrem ISO je, aby byla měření srovnatelná v celosvětovém měřítku. To vyžaduje odstranění nebo korekci systematické chyby měření mezi systémy, evidovat zbývající odchylky výsledků testů a informovat uživatele o jeho kvalitě. Otázkou zůstává, zda jsou tyto cíle dosažitelné za použití navrhované koncepce ISO pro měření pravdivosti a nejistoty [37].

### 8.1. Norma ISO 9001

ISO 9001 je norma požadavků pro systém managementu kvality (QMS). Aktuální je verze ISO 9001:2015, předchozí verze byla ISO 9001:2008. Tato norma, stejně jako i ty ostatní, vyžaduje následnou certifikaci zavedeného systému řízení v organizaci. Cílem je získat mezinárodně uznávaný certifikát, který zaručuje vyspělost a zralost organizace.

Norma ISO 9001 je určena pro všechny typy a velikosti organizací a je použitelná ve všech sektorech [38].

Tato norma využívá procesní přístup, který obsahuje cyklus Plánuj – Dělej – Kontroluj – Jednej (PDCA) a zvažování rizika. Úkolem je pomáhat organizaci v plánování jejich procesů a jejich vzájemných vazeb.

Zásady managementu kvality: vedení a angažovanost lidí, zaměření na zákazníka, zlepšování, management vztahů, rozhodování založené na faktech, procesní přístup [39].

## **8.2. ISO 15 189:2013**

Tato norma má velký význam pro zdravotnické laboratoře a současně také pro orgány, které kompetence těchto laboratoří posuzují. Je českou verzí evropské normy EN ISO 15189:2012. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má mezinárodní platnost, tzn. je platná v zemi, která je členem ISO [40]. Vychází z normy ISO/IEC 17 025 a ISO 9001. Norma ISO\_15 189 se oproti těmto dvěma normám zabývá i pre- a post- analytickou fází [41]. Norma je návodem pro zdravotnické laboratoře, jak zajistit požadovanou způsobilost a kvalitu.

Úryvky z normy 15 189:2013:

### **Materiály pro řízení kvality**

Pro řízení kvality se musí použít takové materiály, které se co nejvíce podobají vzorkům pacientů, tedy i podobně/stejně reagují. Materiály musí být analyzovány pravidelně v intervalech, které vychází ze stability postupu a rizika poškození pacienta nesprávným výsledkem [40].

### **Výstupy řízení kvality**

Laboratoř musí mít postupy, které zabrání vydávání výsledků v případě selhání kontroly kvality. Pokud jsou porušena pravidla kontroly kvality a je pravděpodobná chyba ve výsledcích vyšetření, musí být výsledky zamítnuty. Po odstranění příčiny chyb musí být vyšetření opakováno. Laboratoř také musí prověřit vzorky pacientů, které byly vyšetřeny po posledním úspěšném provedení kontroly kvality [40].

### **Mezilaboratorní porovnávání**

Laboratoř má povinnost se zúčastnit mezilaboratorního porovnávání, jako je například EHK nebo programy zkoušení způsobilosti. Musí se zajímat o výsledky programů a v případě pokud nejsou splněna předem určitá kritéria výkonnosti, musí přijmout opatření, která vedou k jejich nápravě [40].

### **Analýza vzorků mezilaboratorního porovnávání**

Laboratoř musí zařadit vzorky mezilaboratorního porovnávání do rutinního provozu takovým způsobem, který se nejvíce podobá zpracování a vyšetřování vzorků pacientů. Vzorky musí analyzovat pracovníci laboratoře, kteří se obvykle podílejí na laboratorním vyšetření vzorků pacientů. Laboranti musí používat stejné postupy používané pro vzorky pacientů. Laboratoře nesmí komunikovat o údajích týkající se vzorku s dalšími účastníky porovnávání až do doby uzávěrky odeslání výsledků [40].

### **Hodnocení výkonu laboratoře**

Výkonnost v mezilaboratorním porovnávání se musí pravidelně přezkoumávat a konzultovat s příslušnými pracovníky laboratoře. Pokud se vyskytnou neshody, musí se pracovníci podílet na nápravném opatření [40].

### **Srovnatelnost výsledku vyšetření**

Musí být určeny způsoby porovnávání používaných postupů, zařízení a metod a stanovení srovnatelnosti výsledků vzorků pacientů v klinicky relevantních intervalech. Laboratoř musí zdokumentovat a dle okolností ihned reagovat na výsledky provedených porovnávání. Na rozpoznané problémy se musí reagovat neprodleně a musí se uchovávat záznamy o podniknutých opatřeních [40].

## **8.3. Odborné společnosti**

Obecně formulované požadavky normy jsou konkretizovány v doporučeních jednotlivých odborných společností ČLS JEP. Tato doporučení jsou veřejná a volně přístupná na internetových stránkách společností.

Pro koagulační laboratoř se provádí kontroly pravdivosti (správnosti), přesnosti v čase (reprodukovatelnosti), přesnosti v sérii (opakovatelnosti) a porovnatelnosti přístrojů.

Kdy pravdivostí rozumíme těsnost shody mezi aritmetickým průměrem naměřených hodnot veličiny a referenční hodnotou veličiny, reprodukovatelnost jako preciznost měření za různých podmínek, opakovatelnost jako preciznost měření za stejných podmínek. Provádění porovnatelnosti přístrojů je nutné v případech, kdy stejné metody provádíme na více analyzátořech.

System měření kontrol v rámci správného managementu IKK by měl poskytnout záruku, že vydaný výsledek pacienta je správný, a to v plném rozsahu metody, a přesný.

K pokrytí plného spektra rizik je proto nutné využít několika typů kontrolních materiálů v různých strategiích měření a opakování měření [42, 43].

V koagulační laboratoři se k interní kontrole používají kontrolní vzorky komerční, v referenčních mezích (normální „N“) a mimo referenční meze (patologické „P“) [44].

Mohou být atestované, to znamená s přesně udanou hladinou měřeného parametru, s udáním povolených odchylek, nebo neatestované, popřípadě vzorky připravené laboratoří. I připravované vzorky musí být v normální a patologické hladině [44].

Ke kontrole pravdivosti (správnosti) se používají minimálně dva nezávislé komerční atestované kontrolní materiály, v hladinách N a P. Kontrolní měření je nutno provádět vždy při změně šarží reagensů a po kalibraci, minimálně 1x měsíčně, u speciálních koagulačních vyšetření provedení s každou sérií [44].

Ke kontrole preciznosti (přesnosti) stačí používat komerční neatestované kontroly, eventuelně vzorky připravené laboratoří (N a P). Tyto materiály se opakovaně analyzují v provozních podmínkách, současně se vzorky pacientů, s minimální frekvencí u rutinní koagulace 1-2x denně pro každý test a každý přístroj, který je v provozu. Vyhodnocení musí být provedeno bezprostředně a vyžaduje speciální statistické programy [44].

Porovnatelnost přístrojů se provádí u rutinní koagulace při používání více přístrojů pro danou metodu. Tyto kontroly je nutno provádět bezprostředně po kalibraci metody a při změně šarže reagensie, je vhodné 1x denně při současném provozu na více přístrojích [44].

Výběr kontrolních materiálů je individuální a řídí se doporučením výrobců setů, přístrojů a požadavky laboratoře [44]. Frekvence kontrol určuje ekonomická náročnost, která je závislá na počtu vyšetření [44].

## 9. CÍL PRÁCE

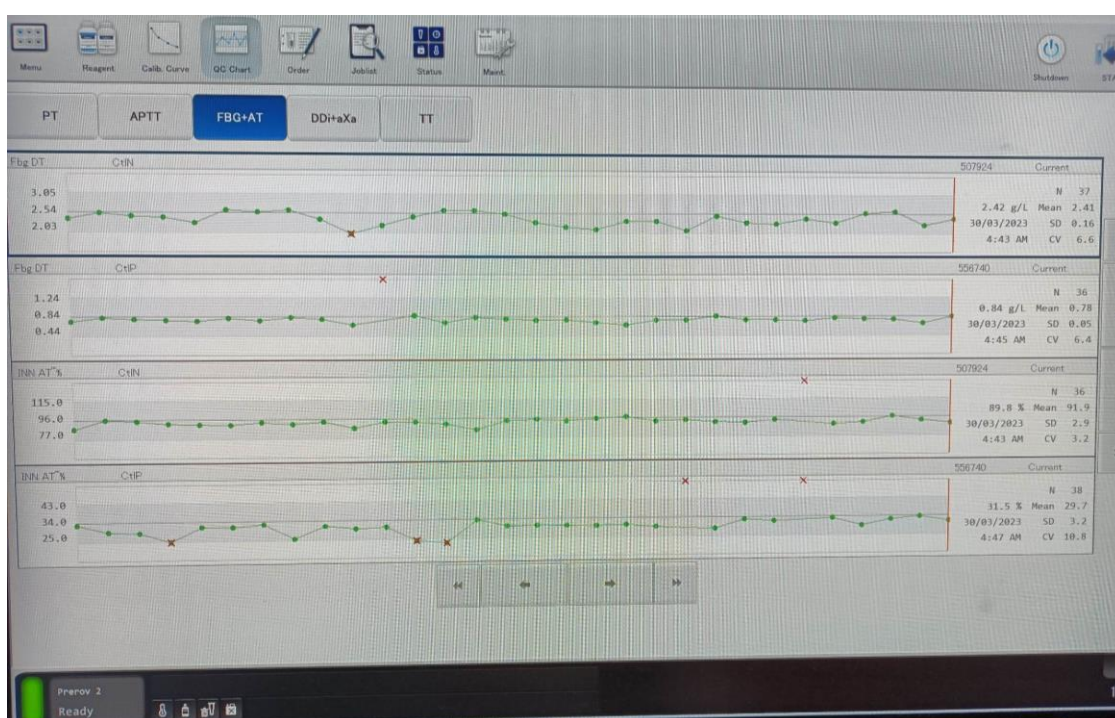
Cílem této práce je získání znalostí a vysvětlení pravidel v problematice interní kontroly kvality. Experimentální část je zaměřena na popis, hodnocení interní kontroly kvality a na nakládání s výsledky měření, která v rámci kontroly analytické části procesu v koagulační laboratoři pravidelně probíhají, a to konkrétně v hematologické laboratoři v Přerově.

- Definování Westgardových pravidel
- Nastavení Interní kontroly kvality u testů PTT, APTT, Fib, ATIII
- Interpretace výsledků Interní kontroly kvality
- Dodržení norem v systému Interní kontroly kvality zavedeném v koagulační laboratoři
- Srovnání hodnocení výsledků dle mezí daných výrobcem s hodnocením dle Westgarda



## 10. MATERIÁL A METODY

Studie byla provedena na základě sledování interní kontroly kvality pěti nejčastěji prováděných vyšetření v koagulačním úseku laboratoře Přerov, a to jsou: PT, APTT, FBG, D-DI, ATIII. S použitím kontrolního materiálu: Control plasma N (PRH QC1 N), Control plasma P (PRH QC2 P), Ci-Trol 2 (PRH QC3), D-Dimer controls (PRH QC4 N, PRH QC5 P). Na koagulačním úseku je velice dobrá přístrojová vybavenost. Probíhá zde analýza vzorků na dvou koagulačních analyzátoch CS-2500 od firmy Sysmex. Ty jsou používány ve střídavém režimu. Software analyzátorů v režimu QC Chart umožňuje hodnocení dle zadaných mezí. Vyhodnocení je v grafické i číselné podobě. [45, 46].



**Obrázek č. 8** Grafické znázornění výsledku kontrolních měření, fotografie obrazovky analyzátoru CS-2500 Sysmex

OLM Přerov je menší laboratoř a na koagulačním úseku se provádí vyšetření jen základních koagulačních testů. Speciální koagulační vyšetření se po zpracování vzorků odesílají do OLM Prostějov.

Vyšetření prováděné na Koagulačním úseku OLM Přerov: Protrombinový test dle Quicka (PT), Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT), Fibrinogen (FBG), D-dimery (D-DI), Antitrombin III (ATIII), Anti-Xa aktivita (LMWH – nízkomolekulární heparin), Trombinový test (TT).

U všech metod vyšetřovaných v koagulační laboratoři je nastaven stejný režim kontrolních měření a jejich hodnocení. Pro naši studii jsme však vybrali pouze akreditované metody. Tyto testy podléhají pravidelným kontrolám v rámci externího i interního hodnocení kvality. Všechny námi sledované testy patří mezi akreditované metody, proto měření preciznosti probíhá ve dvou hladinách ve frekvenci 1x za 24hodin a při otevření každé lahvičky reagentie. Tímto systémem kontrolních měření jsou dodržena doporučení odborných společností. Výsledky kontrolních měření jsou z analyzátoru automaticky přenášeny do laboratorního informačního systému, kde jsou dále hodnoceny. Program OpenLims, který je v laboratoři využíván, umožňuje velmi přehledné zobrazení výsledků měření. Kombinuje hodnocení dle pevně nastavených mezí a hodnocení dle Westgardových pravidel. Konkrétní informace jsou vždy uvedeny v SOP u jednotlivých koagulačních vyšetření prováděných na OLM Přerov.

Annotations in the image:

- k dispozici je hodnota průměru a odchylky, šarže kontrolního materiálu
- sloupce ukazují výsledky měření jednotlivých metod
- program přímo zobrazuje hodnocení dle Westgarda
- Atest (průměr) = cílová hodnota (vypočtený průměr konkrétních měření)
- datum a čas provedení měření

Metoda	1101_QT%	1102_P_APTT	1104_Fibr	1105_TT	1106_ATIII	5100_FIKTQUCK	3472_BT1
Šarže (lot)	109859	109859	109859	109859	109859	109859	107322
Atest (Průměr)	103.0 (103.0)	32.1 (32.9)	3.00 (2.99)	18.9 (18.6)	93 (91)	103.0 (98.5)	98.0 (98.0)
Odchylka (SO)	5.0 (5.0)	2.0 (0.6)	0.20 (0.10)	2.5 (0.5)	10 (3)	5.0 (5.2)	10.0 (10.0)
11.09. 05:06						101.0	
11.09. 09:44		33.8					
12.09. 04:34			3.04				
12.09. 05:03		33.5					
12.09. 05:04					90		
12.09. 05:08					1-2s	88.0	
12.09. 05:34						101.0	
13.09. 04:34		33.0					
13.09. 04:40			2.81				
13.09. 04:45					87		90.0
16.09. 05:34		32.5			90		
16.09. 05:38							93.0
16.09. 05:41			3.02				
16.09. 05:42				19.0			
16.09. 10:58							
16.09. 12:19		33.9					

Footer: 11.9.2013 5:06:35 Výsledek: 101.0 Autor: PRH\_STACo2 Potvrzeno: Aplikační server

Obrázek č. 9 Zobrazení výsledků kontrolních měření v OpenLims

## 11. VÝSLEDKY

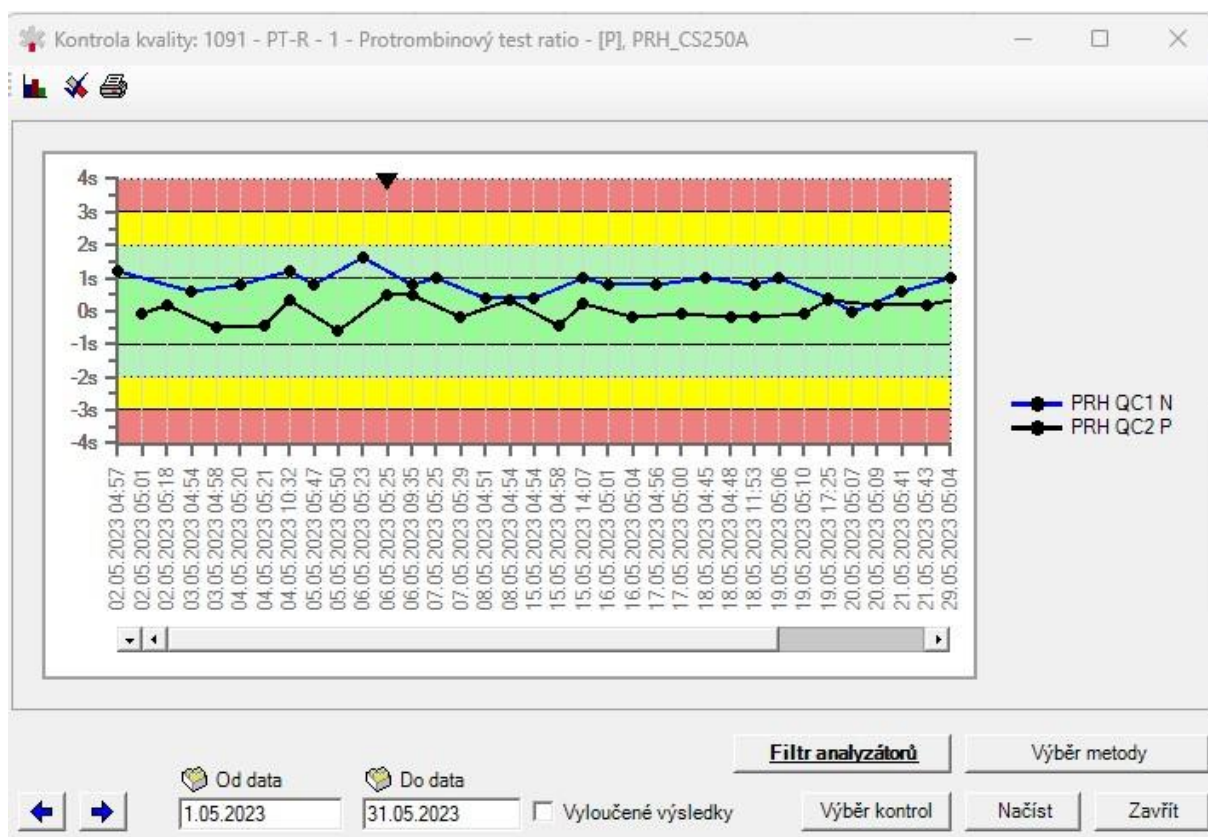
Výsledky měření interní kontroly kvality jsou zobrazeny v Levey-Jenningsových grafech číslo 1-16. Hodnoty CV a SD jsou zapsány v tabulkách číslo 1-6.

**Graf číslo 1-3:** v grafech vidíme akreditovanou metodu PT-R, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

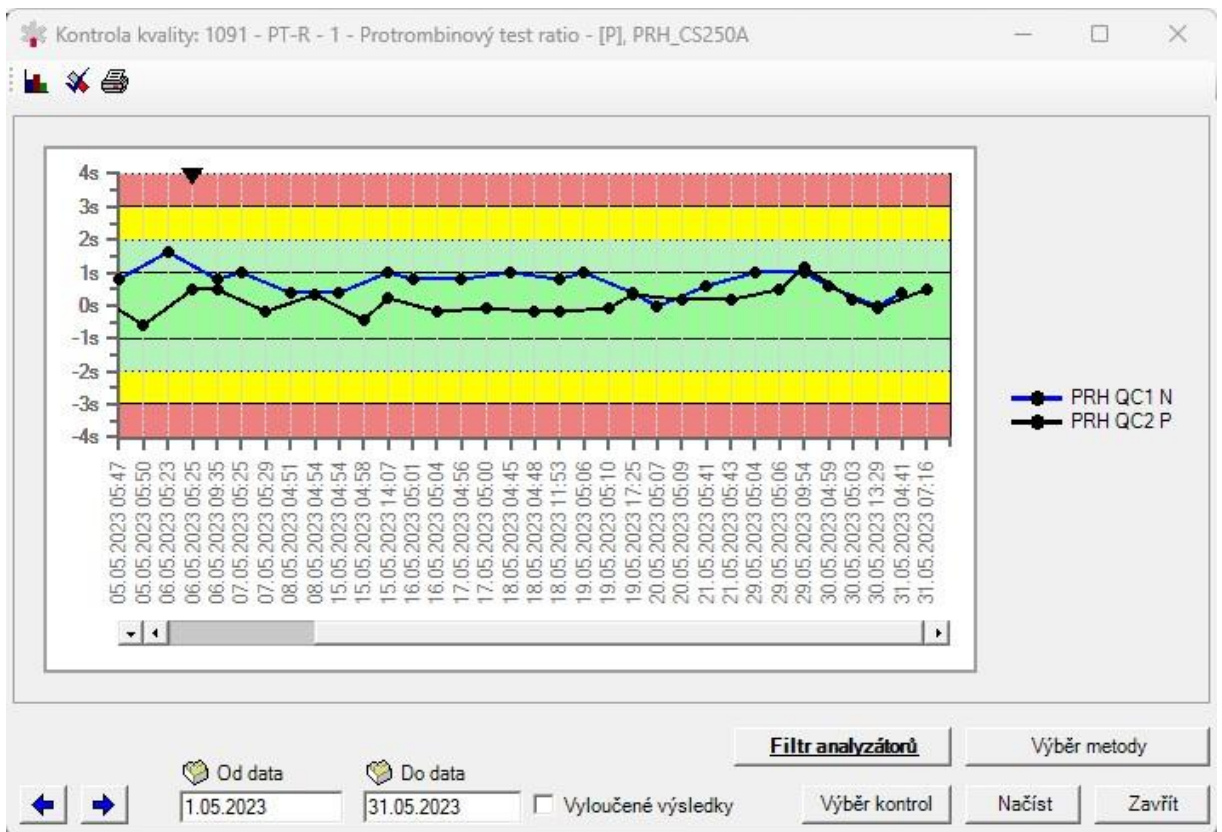
Během sledovaného období byla porušena Westgardova pravidla  $1_{2s}$  ( $3x$ ) a  $10_x$  ( $1x$ ) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 1 PT-R**

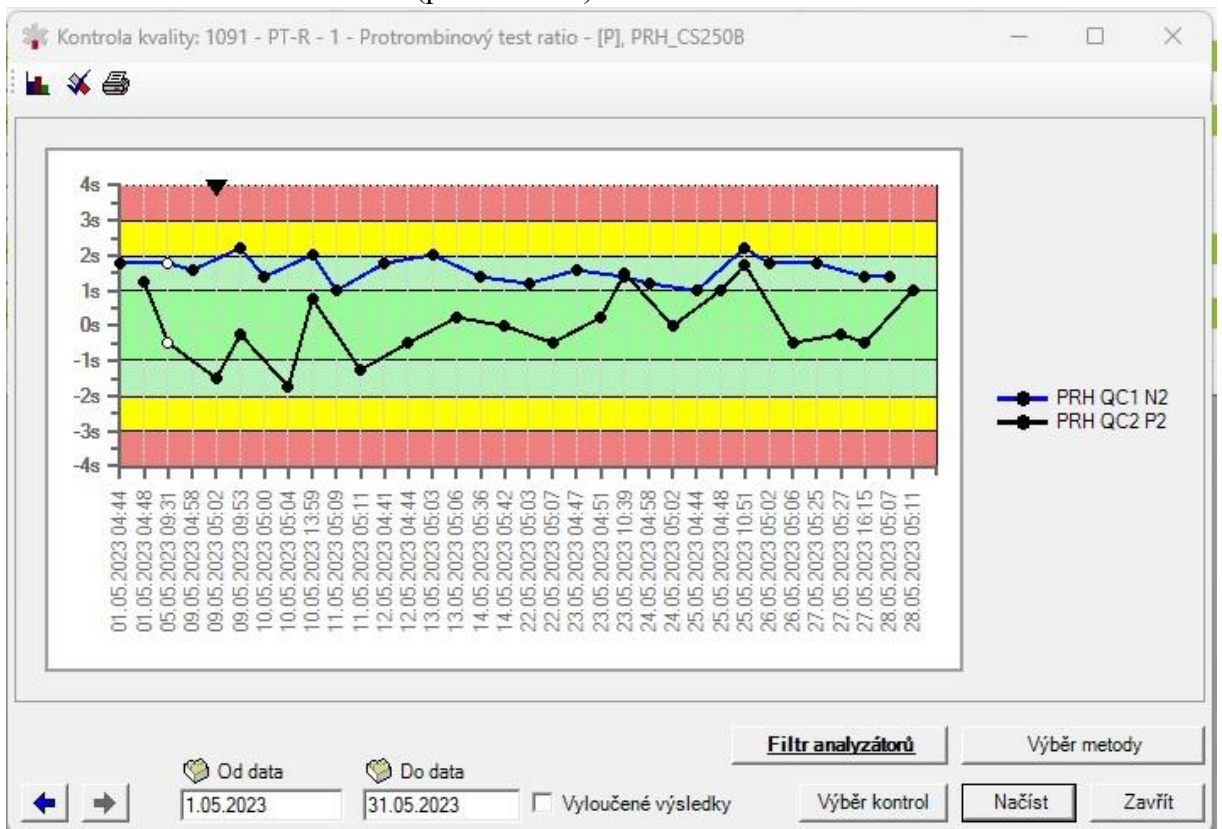
Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
PT-R	PRH QC1 N	CS-2500 č.1	507927	1,7	1,09	0,018	Normální
PT-R	PRH QC1 N2	CS-2500 č.2	507927	1,4	1,14	0,016	Normální
PT-R	PRH QC2 P	CS-2500 č.1	556741	2,1	1,75	0,036	Patologická
PT-R	PRH QC2 P2	CS-2500 č.2	556741	1,9	1,84	0,034	Patologická



**Graf č. 1 PT-R na CS-2500 č.1**



Graf č. 2 PT-R na CS-2500 č.1 (pokračování)



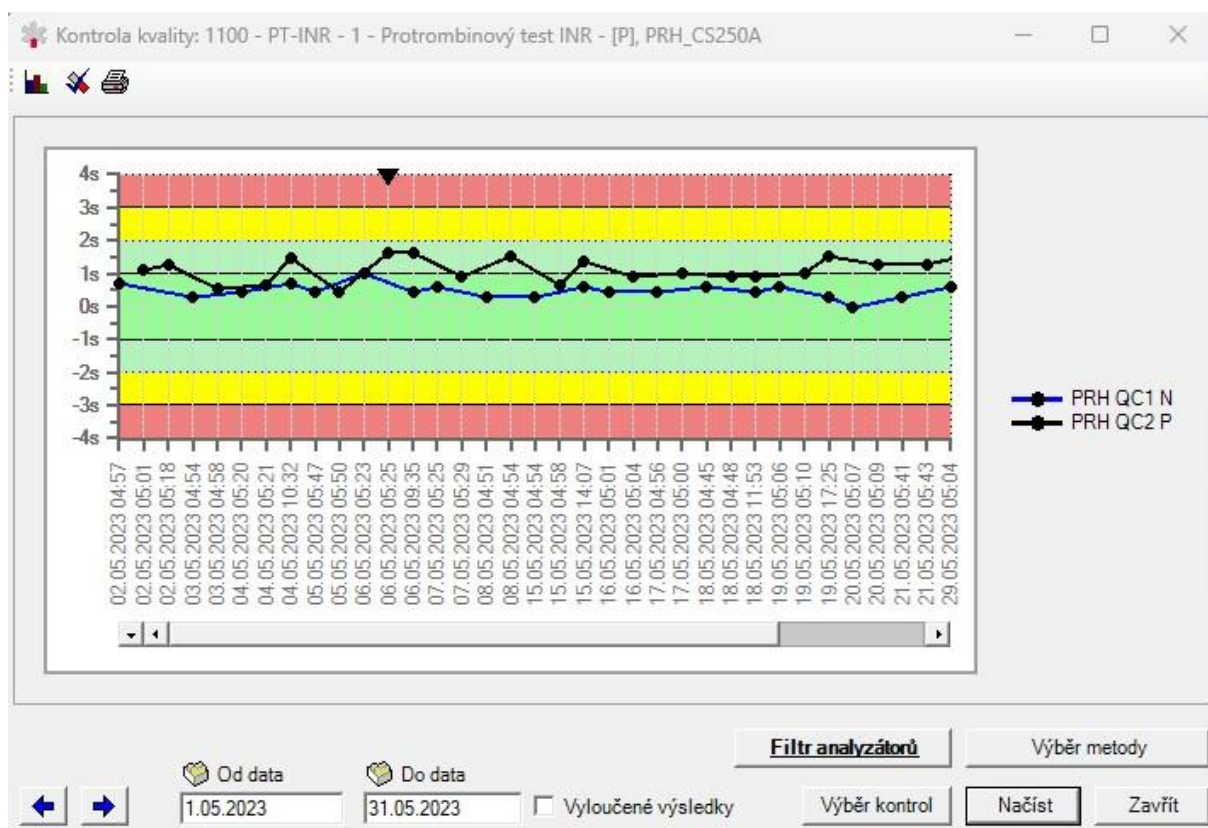
Graf č. 3 PT-R na CS-2500 č.2

**Graf číslo 4-6:** v grafech vidíme akreditovanou metodu PT-INR, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

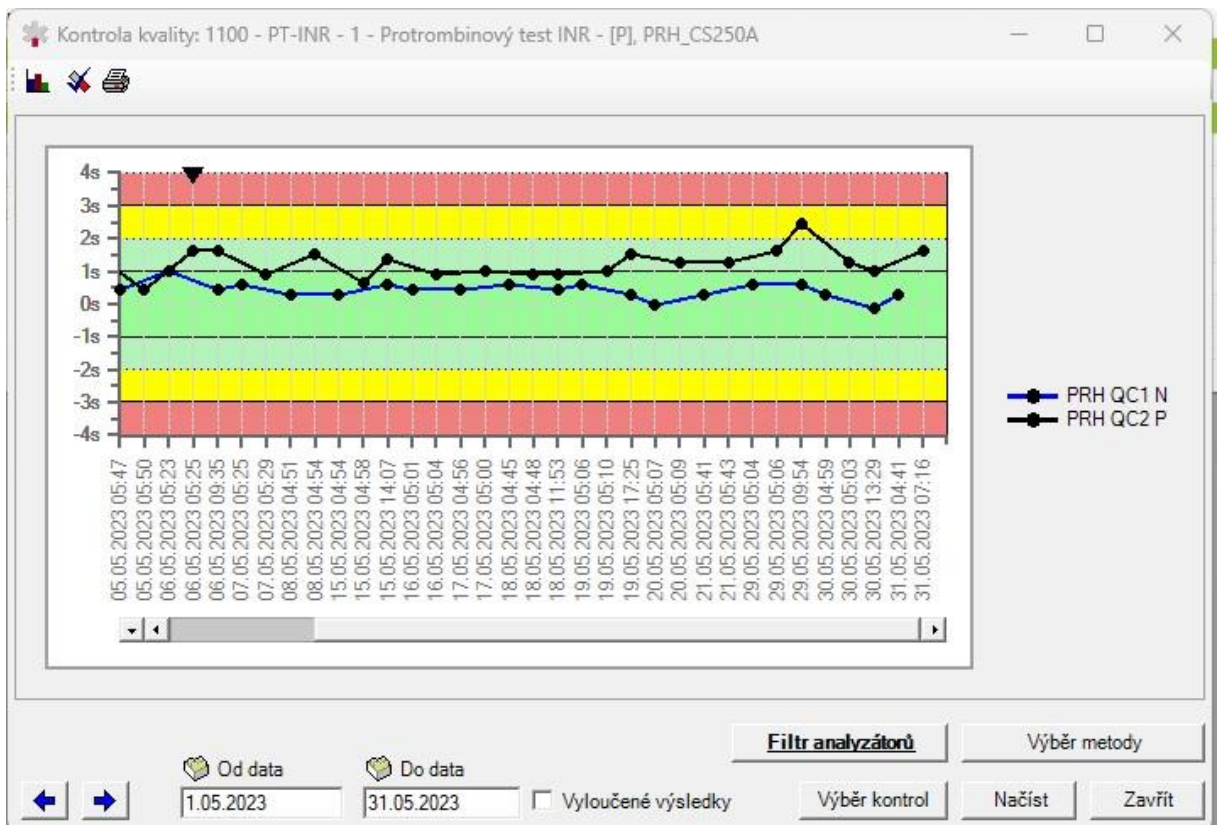
Během sledovaného období bylo porušeno Westgardovo pravidlo  $4_{1s}$  (1x) na analyzátoru CS-2500 č.1, pravidla  $1_{2s}$  (3x) a  $10_x$  (1x) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 2 PT-INR**

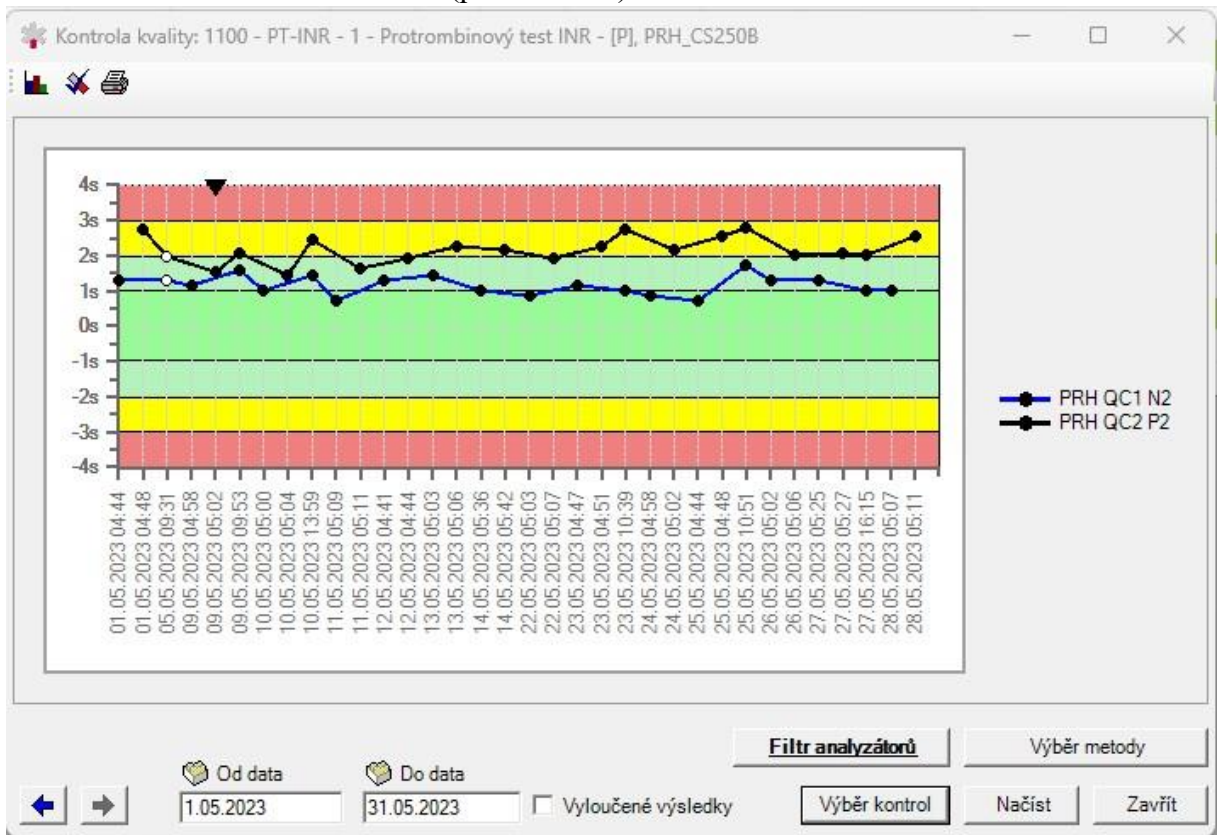
Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
PT-INR	PRH QC1 N	CS-2500 č.1	507927	1,4	1,09	0,016	Normální
PT-INR	PRH QC1 N2	CS-2500 č.2	507927	1,4	1,14	0,016	Normální
PT-INR	PRH QC2 P	CS-2500 č.1	556741	2,1	1,79	0,037	Patologická
PT-INR	PRH QC2 P2	CS-2500 č.2	556741	2,0	1,88	0,038	Patologická



**Graf č. 4 PT-INR na CS-2500 č.1**



Graf č. 5 PT-INR na CS-2500 č.1 (pokračování)



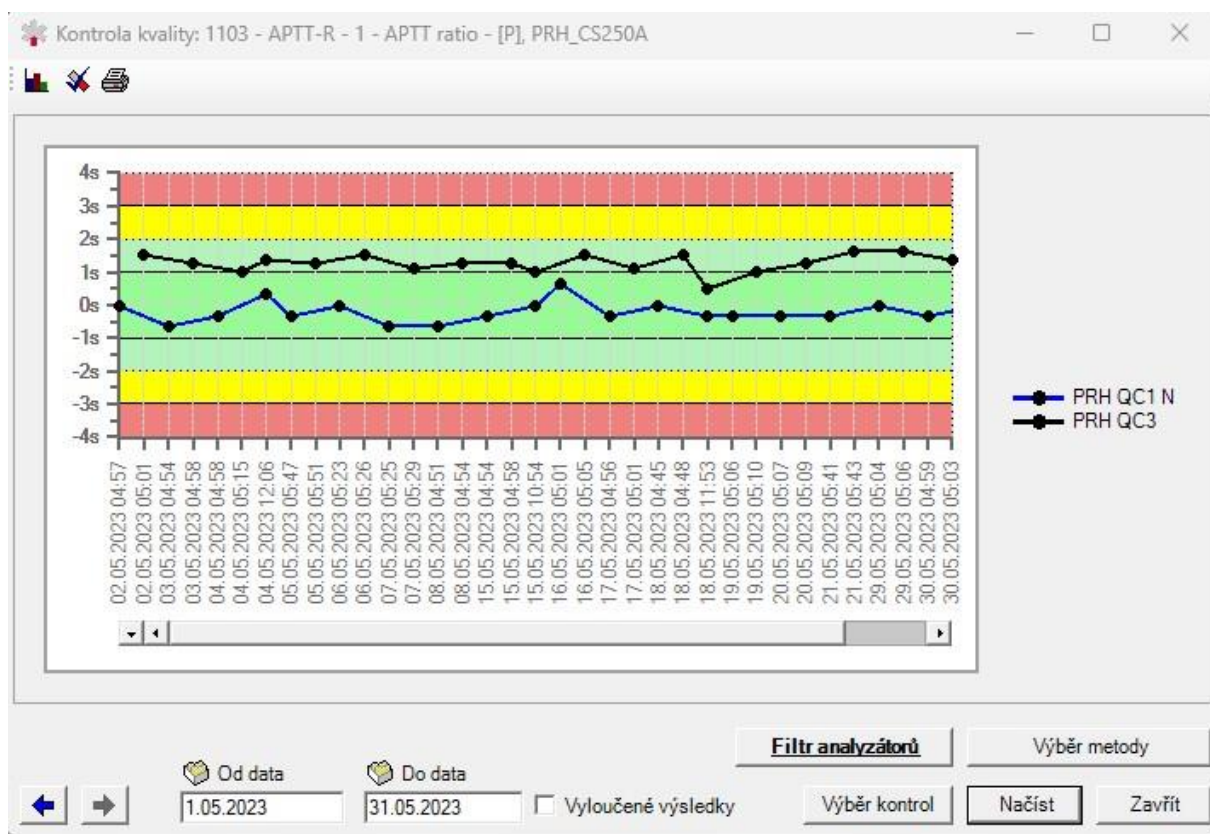
Graf č. 6 PT-INR na CS-2500 č.2

**Graf číslo 7-9:** v grafech vidíme akreditovanou metodu APTT-R, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

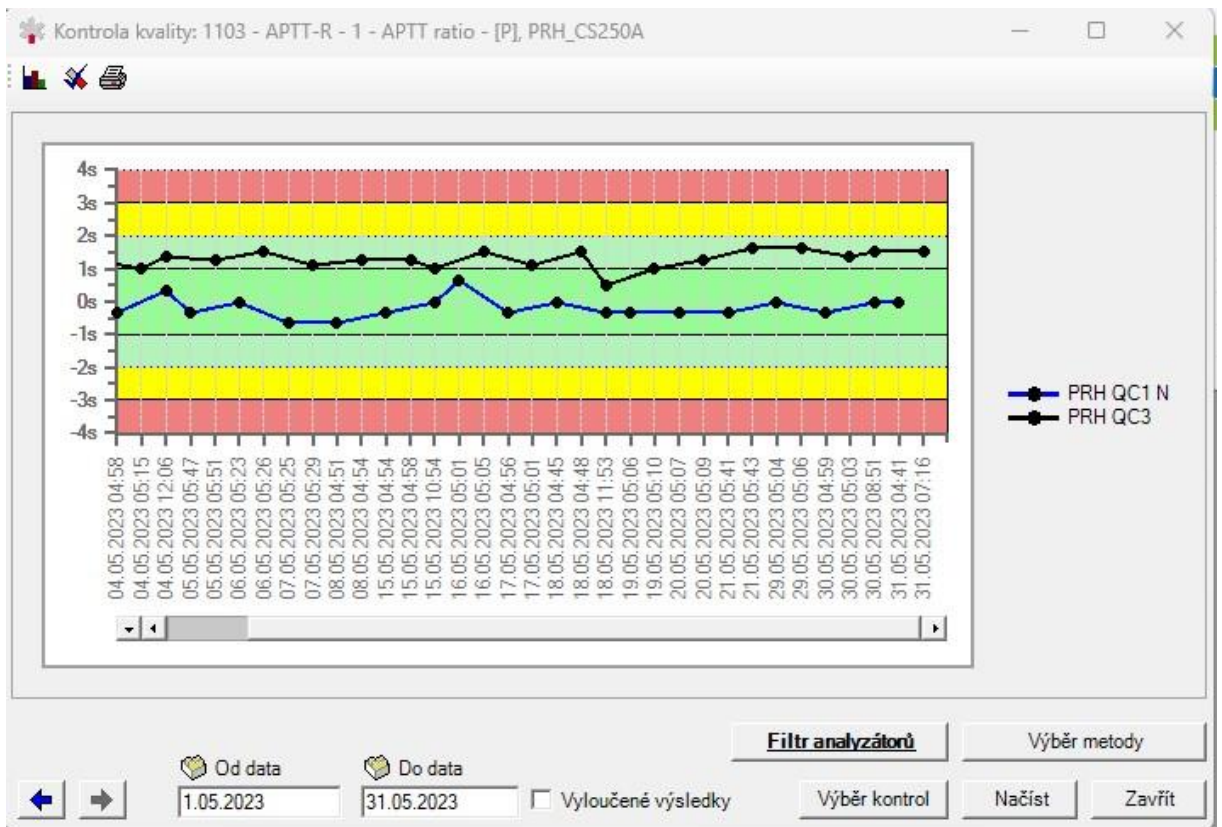
Během sledovaného období byla porušena Westgardova pravidla  $1_{2s}$  ( $2x$ ),  $2_{2s}$  ( $1x$ ) a  $8_x$  ( $1x$ ) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 3 APTT-R**

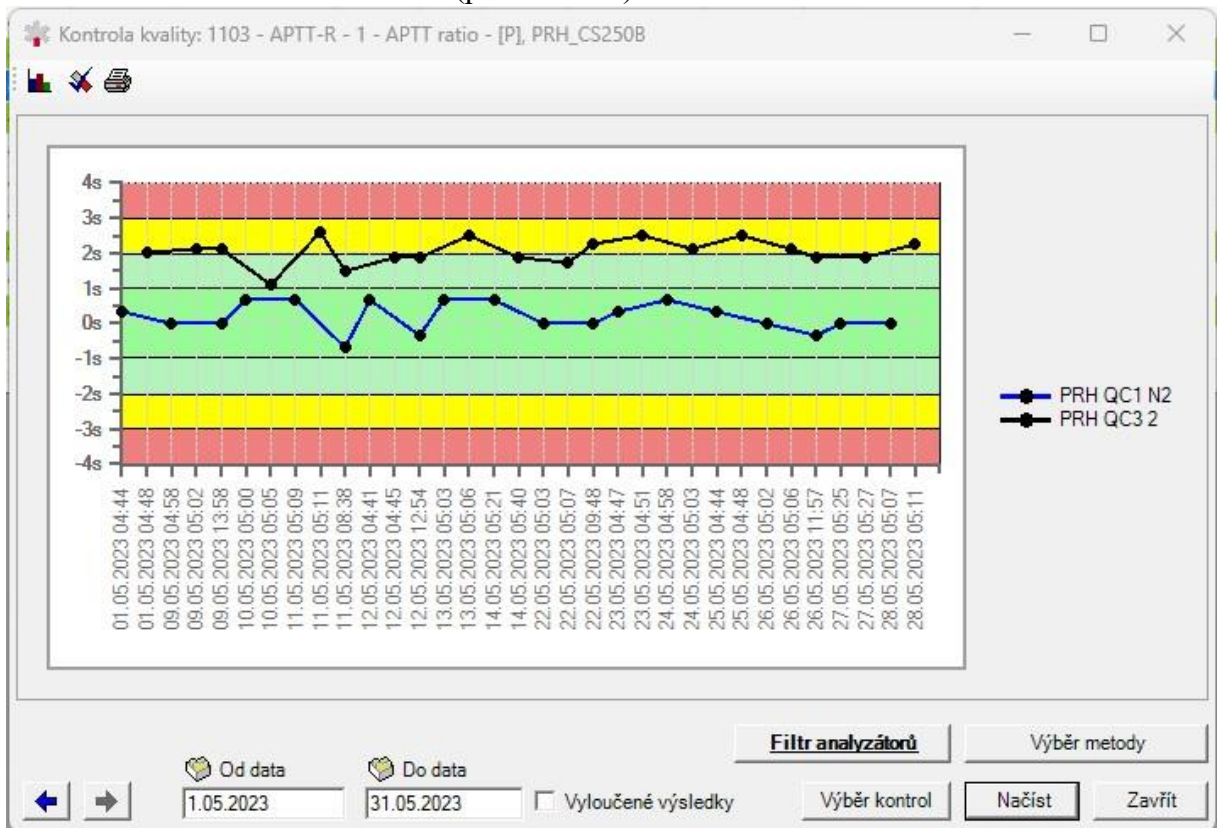
Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
APTT-R	PRH QC1 N	CS-2500 č.1	507927	0,9	1,04	0,010	Normální
APTT-R	PRH QC1 N2	CS-2500 č.2	507927	0,9	1,06	0,009	Normální
APTT-R	PRH QC3 P	CS-2500 č.1	548528	0,8	2,13	0,016	Patologická
APTT-R	PRH QC3 P2	CS-2500 č.2	548528	1,4	2,19	0,031	Patologická



**Graf č. 7 APPT-R na CS-2500 č.1**



Graf č. 8 APPT-R na CS-2500 č.1 (pokračování)



Graf č. 9 APPT-R na CS-2500 č.2

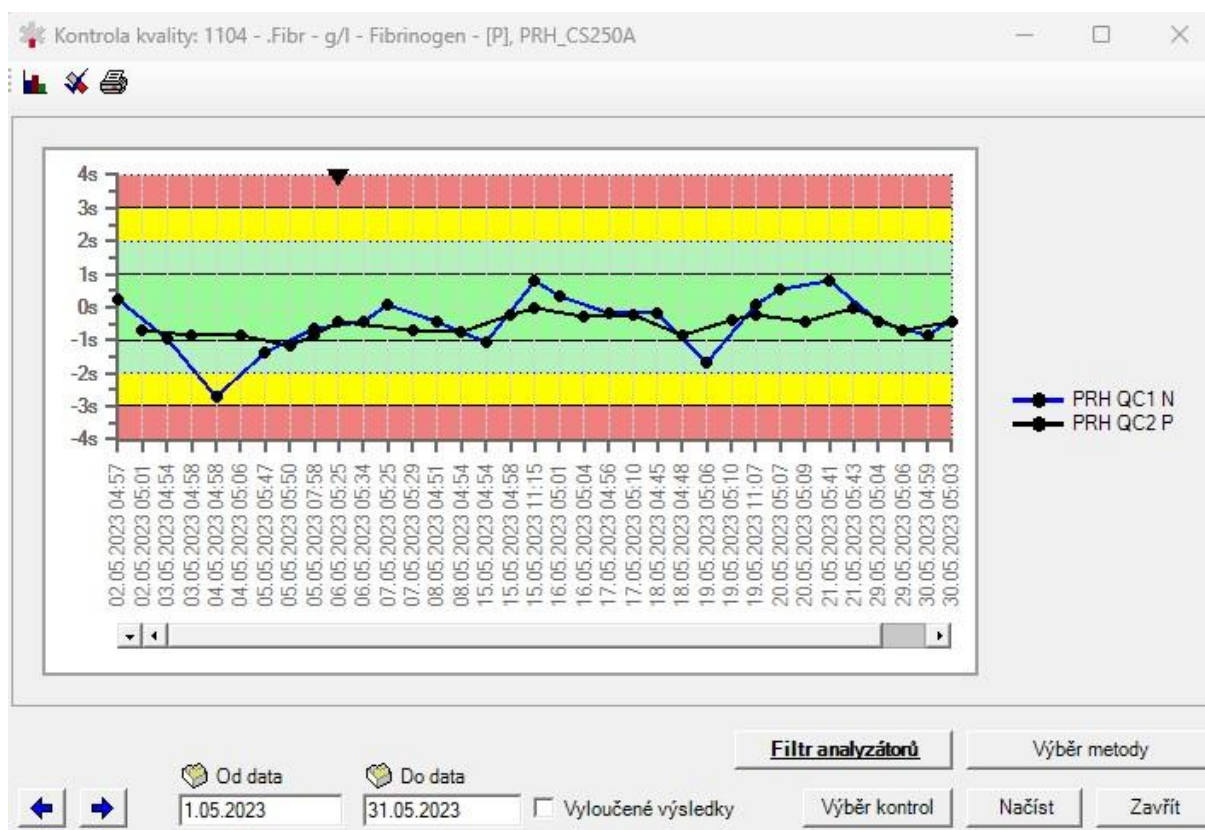


**Graf číslo 10-12:** v grafech vidíme akreditovanou metodu FBG, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

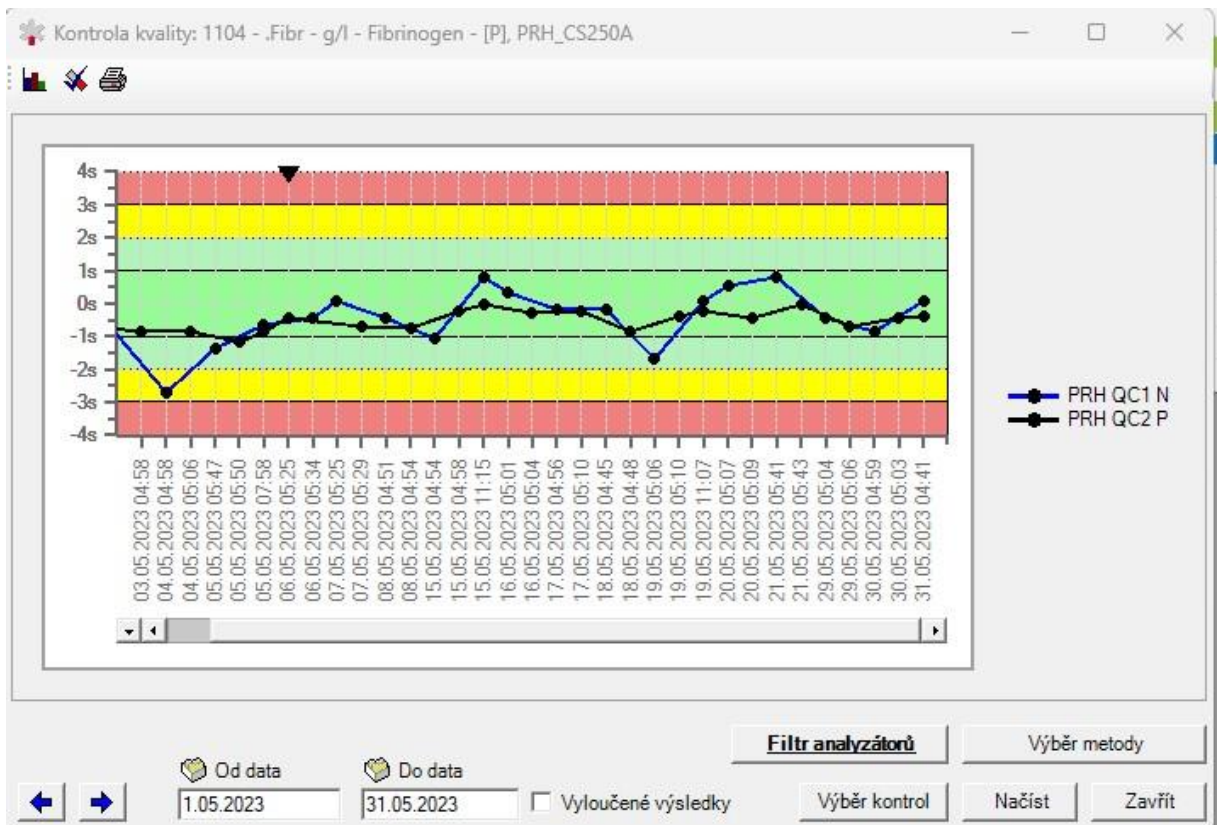
Během sledovaného období bylo porušeno Westgardovo pravidlo  $1_{2s}$  (1x) na analyzátoru CS-2500 č.1 a pravidlo  $3_{1s}$  (1x) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 4 FBG**

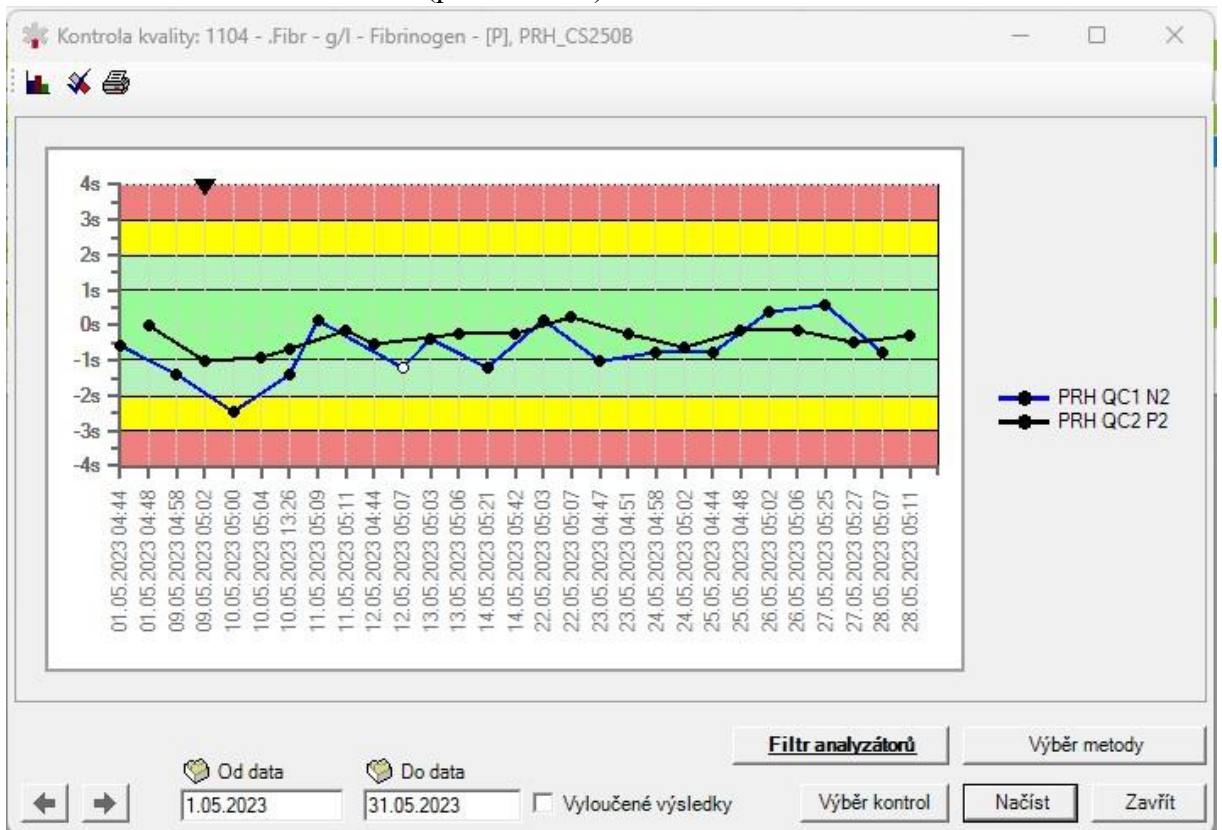
Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
FBG	PRH QC1 N	CS-2500 č.1	507927	6,1	2,32	0,142	Normální
FBG	PRH QC1 N2	CS-2500 č.2	507927	7,7	2,27	0,176	Normální
FBG	PRH QC2 P	CS-2500 č.1	556741	3,9	0,80	0,031	Patologická
FBG	PRH QC2 P2	CS-2500 č.2	556741	5,4	0,81	0,044	Patologická



**Graf č. 10** FBG na CS-2500 č.1



Graf č. 11 FBG na CS-2500 č.1 (pokračování)



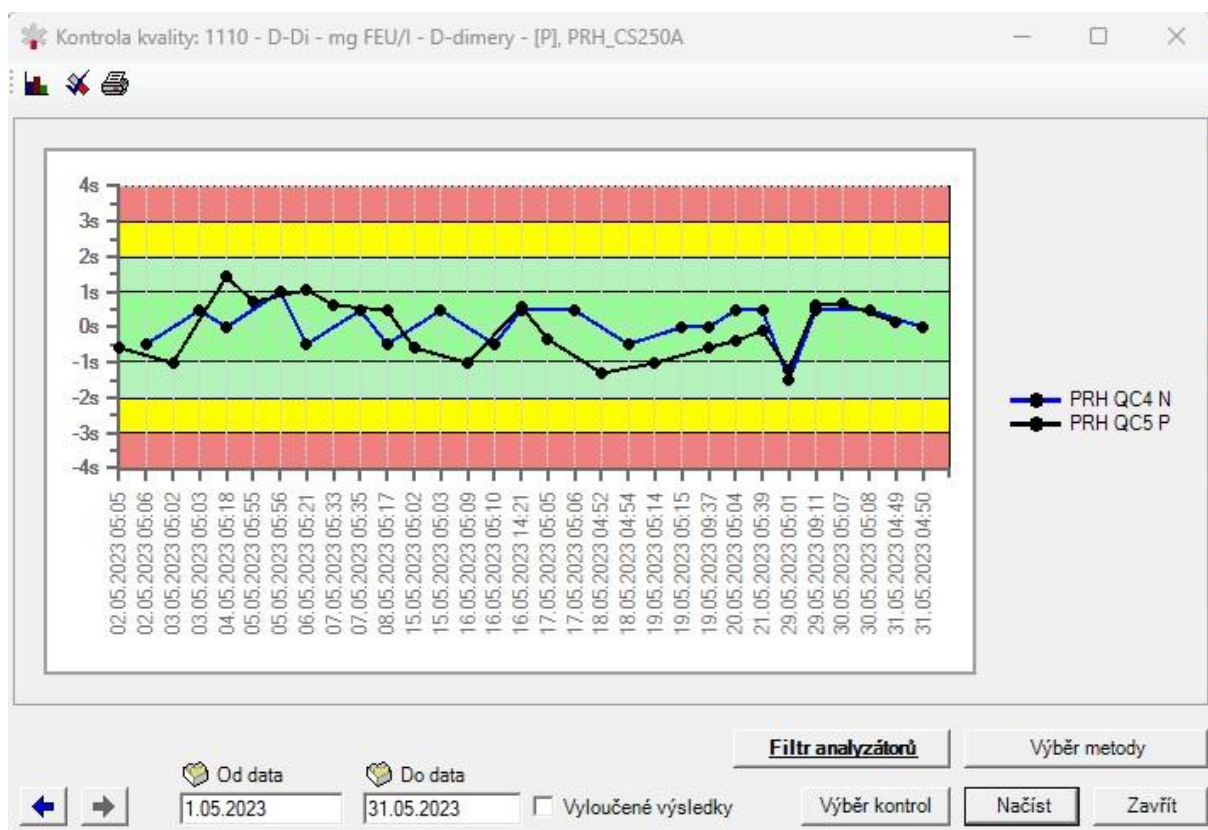
Graf č. 12 FBG na CS-2500 č.2

**Graf číslo 13-14:** v grafech vidíme akreditovanou metodu D-Di, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

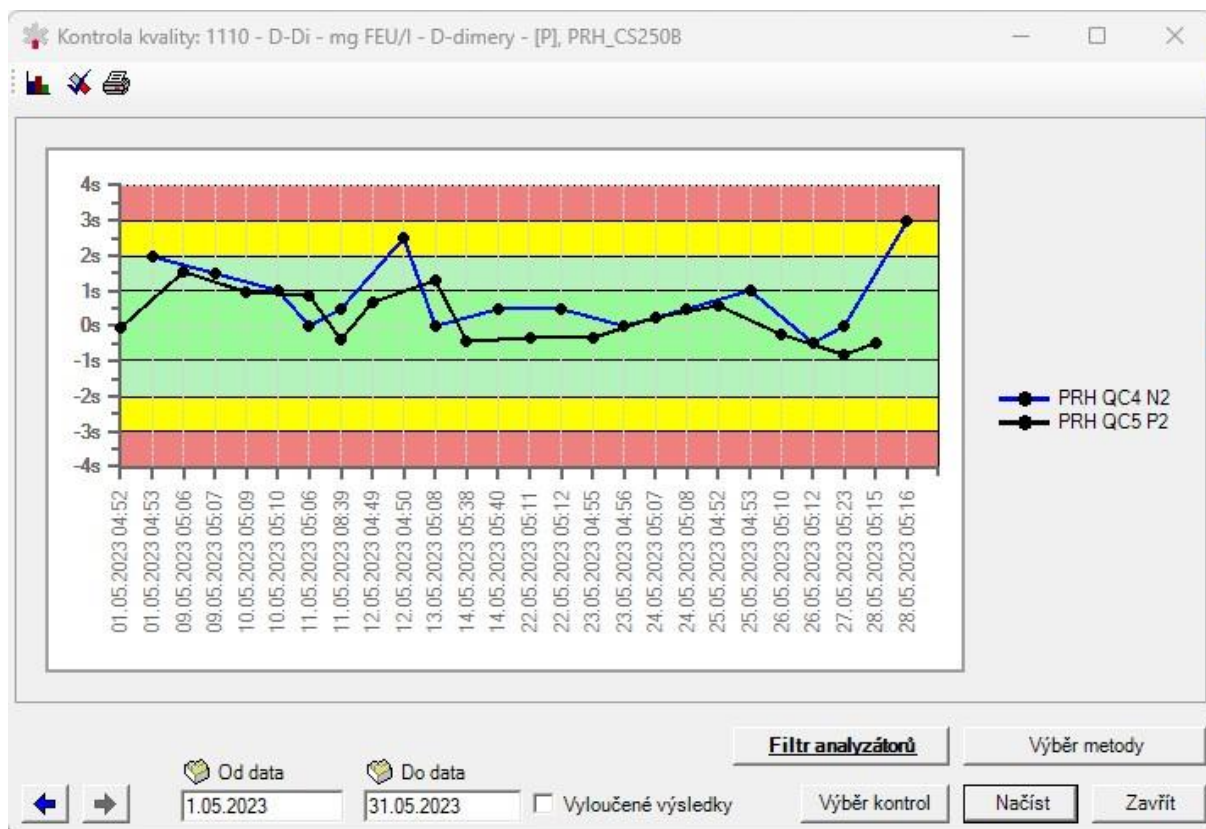
Během sledovaného období bylo porušeno Westgardovo pravidlo  $1_{2s}$  (2x) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 5 D-Di**

Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
D-Di	PRH QC4 N	CS-2500 č.1	562299	3,8	0,33	0,012	Normální
D-Di	PRH QC4 N2	CS-2500 č.2	562299	6,0	0,35	0,021	Normální
D-Di	PRH QC5 P	CS-2500 č.1	562199	5,7	2,67	0,153	Patologická
D-Di	PRH QC5 P2	CS-2500 č.2	562199	4,9	2,73	0,133	Patologická



**Graf č. 13 D-Di na CS-2500 č.1**



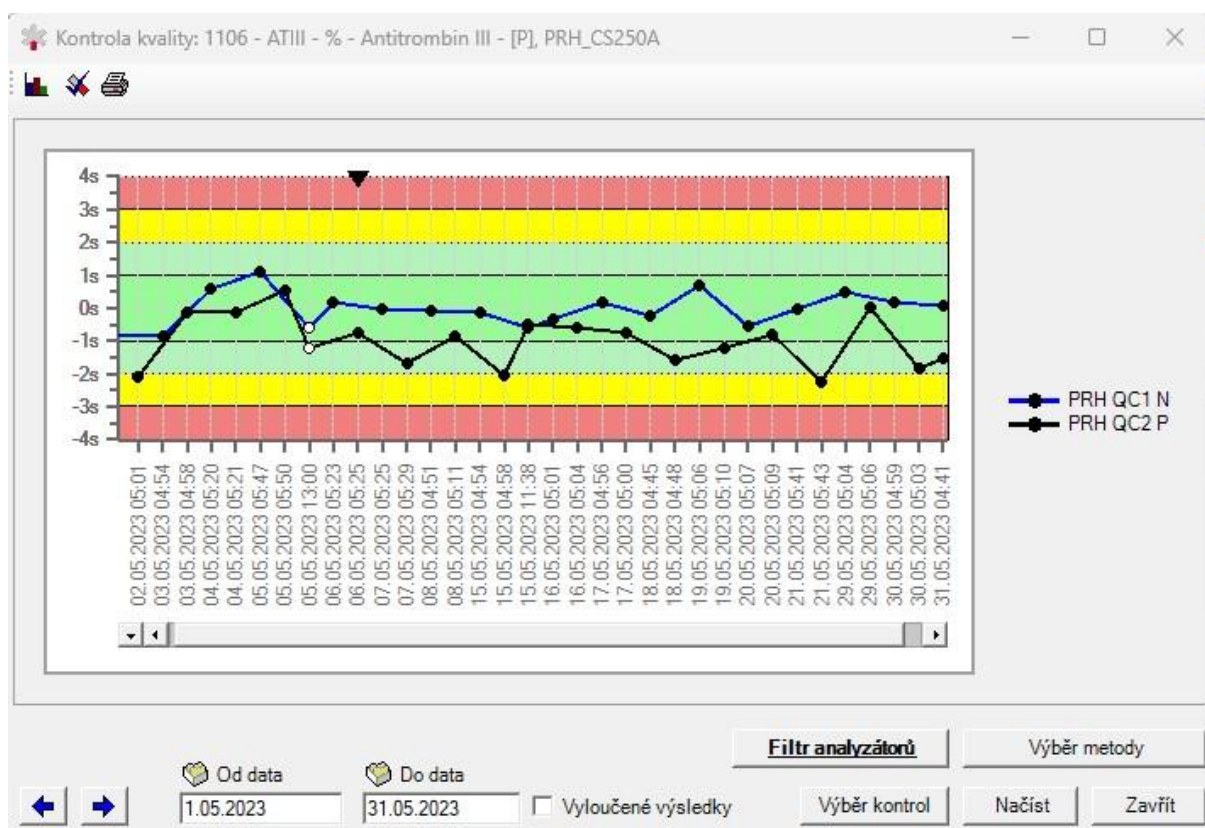
Graf č. 14 D-Di na CS-2500 č.2

**Graf číslo 15-16** v grafech vidíme akreditovanou metodu ATIII, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině, provedené v období od 1.5.2023 do 31.5.2023. Kontrolní materiál dodává firma Siemens.

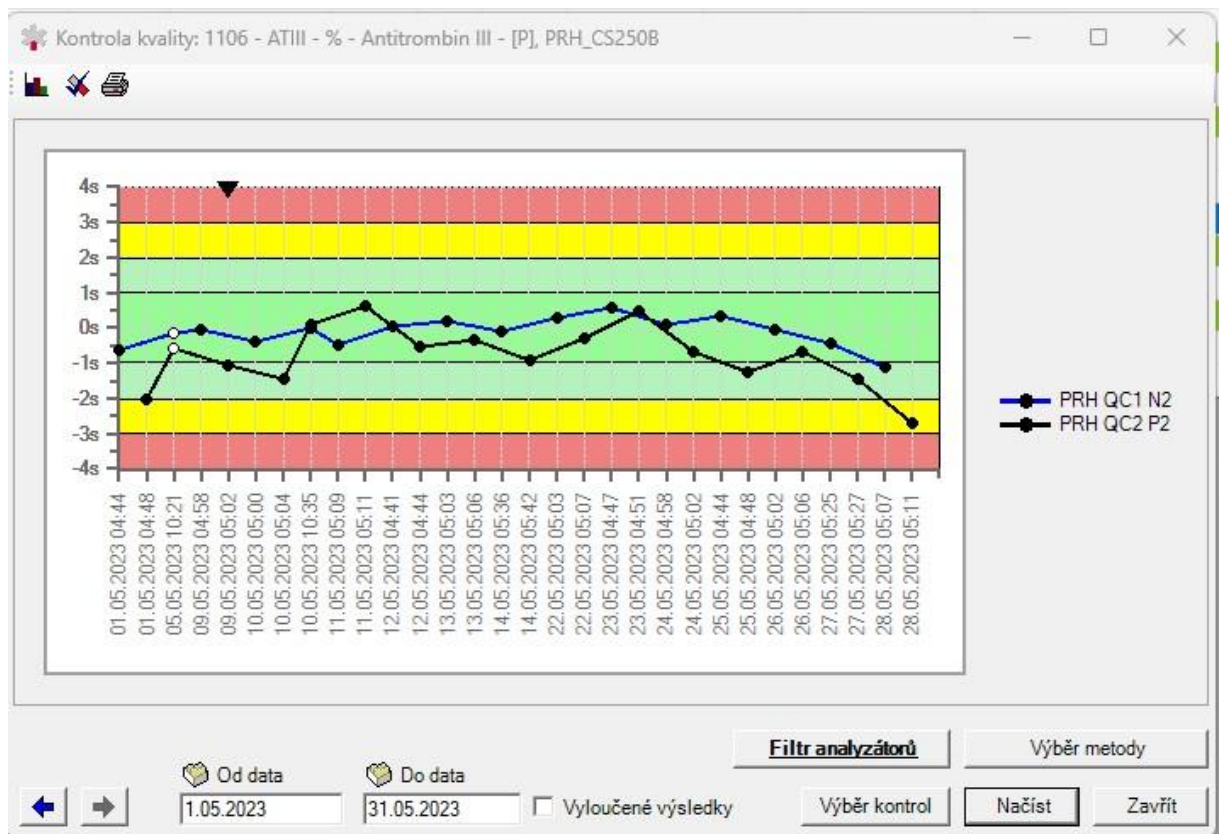
Během sledovaného období bylo porušeno Westgardovo pravidlo  $1_{2s}$  (3x) na analyzátoru CS-2500 č.1 a (1x) na analyzátoru CS-2500 č.2.

**Tabulka č. 6 ATIII**

Metoda	Zkratka	Analyzátor	Šarže	CV [%]	Průměr	SD	Hladina
ATIII	PRH QC1 N	CS-2500 č.1	507927	3,5	93,1	3,29	Normální
ATIII	PRH QC1 N2	CS-2500 č.2	507927	2,9	92,2	2,71	Normální
ATIII	PRH QC2 P	CS-2500 č.1	556741	5,8	29,8	1,72	Patologická
ATIII	PRH QC2 P2	CS-2500 č.2	556741	7,3	31,0	2,25	Patologická



**Graf č. 15 ATIII na CS-2500 č.1**



Graf č. 16 ATIII na CS-2500 č.2

## 12. DISKUSE

V grafech číslo 1-3 můžeme sledovat akreditovanou metodu PT-R, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. Hodnoty CV nepřesahují 2,1 %. Všechna měření splňují meze dané výrobcem kontrolního materiálu, nedošlo tedy k situaci vyloučení měření a nutnosti kontrolní testování opakovat. Dle Westgardových pravidel byly zaznamenány tři upozornění na pravidlo  $1_{2s}$  (náhodná chyba) a jedno upozornění na porušení pravidla  $10_x$  (systematická chyba).

V grafech číslo 4-6 můžeme sledovat akreditovanou metodu PT-INR, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. Hodnoty CV nepřesahují 2,1 %. Všechna měření splňují meze dané výrobcem kontrolního materiálu, nedošlo tedy k situaci vyloučení měření a nutnosti kontrolní testování opakovat. Dle Westgardových pravidel byly zaznamenány tři upozornění na pravidlo  $1_{2s}$  (náhodná chyba) a dvě upozornění na porušení pravidel  $10_x$  a  $4_{1s}$  (systematické chyby).

V grafech číslo 7-9 můžeme sledovat akreditovanou metodu APTT-R, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. Hodnoty CV dosahují maximální hodnoty 1,4 %, což znamená, že u metody bylo dosaženo velmi dobrého výsledku. Všechna měření splňují meze dané výrobcem kontrolního materiálu, nedošlo tedy k situaci vyloučení měření a nutnosti kontrolní testování opakovat. Dle Westgardových pravidel byly porušeny pravidla  $1_{2s}$ ,  $2_{2s}$  (náhodná chyba) a  $10_x$  (systematická chyba).

V grafech číslo 10-12 můžeme sledovat akreditovanou metodu FBG, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. V tomto případě vypočtené hodnoty CV překračují 7 %. Neznačená to však nesprávné výsledky, protože hodnota atestu je díky odchylce povolené výrobcem dodržena. Jedenkrát muselo být měření opakováno. Naopak při hodnocení výsledků dle Westgardových pravidel byla zaznamenána pouze dvě upozornění na porušení pravidel, což je více než uspokojivý výsledek, naznačující pouze náhodné chyby.

V grafech číslo 13 a 14 můžeme sledovat akreditovanou metodu D-Di, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. Vypočtené hodnoty CV se pohybují kolem hranice 5 %. Dle Westgardových pravidel bylo zaznamenáno jediné porušení, a to porušení pravidla  $1_{2s}$ , což je chyba náhodná.

V grafech číslo 15 a 16 můžeme sledovat akreditovanou metodu ATIII, tedy výsledky pravdivosti měření v normální i patologické hladině. Hodnoty CV v normální hladině jsou 3,5 %. V patologické pak 7,3 %. Na vypočtených hodnotách SD a CV je větší rozptyl naměřených hodnot dobře zřetelný a jasně ukazuje na větší citlivost systému patologické

hladiny k náhodným chybám. Dle Westgardových pravidel byly zaznamenány čtyři upozornění na porušení pravidla  $1_{2s}$  (náhodná chyba).

Obecně lze říct, že při hodnocení výsledků měření atestovaných kontrol koagulační laboratoř měří správně a vydává tedy pravdivé výsledky. Toto tvrzení je postaveno na faktu, že během sledovaného období vznikla potřeba opakovat výsledky z důvodu překročení mezí daných výrobcem kontrolního materiálu pouze jednou, všechna další měření byla v mezích daných výrobcem kontrolního materiálu.

Ve sledovaném období bylo měření kontroly kvality opakováno pouze dvakrát a to 5.5.2023, kdy analyzátor špatně nasál kontrolní materiál – opakovalo se měření u metod PT-R, PT-INR a ATIII v normální i patologické hladině. Nejednalo se tedy o nesplnění kritérií pro kontrolní testování, ale o technickou chybu či chybu obsluhy. Atestovaný kontrolní materiál v patologické a normální hladině měří sledované pracoviště vždy současně. Je to v souladu s doporučením, aby byla zkontrolována co nejširší oblast možného patientského výsledku. Druhý případ nastal 12.5.2023 u metody FBG v normální hladině – došlo k překročení mezí daných výrobcem kontrolního materiálu, tuto situaci se snaží vyřešit obsluha analyzátoru (zdravotní laborant), obsluha zvolila jako řešení nevycházejícího kontrolního měření spuštění programu na promytí analyzátoru, bez nápravných opatření nemá smysl měření opakovat. Poté zopakovala měření – s výsledkem v mezích dle výrobce, tedy uspokojivým. V případě nevycházejícího druhého měření předává zdravotní laborant nevyhovující stav k řešení analytikovi a nelze vydat výsledek měření patientského vzorku až do okamžiku propuštění metody/analyzátoru do provozu analytikem oddělení. Tento systém řešení nevycházejících výsledků má námi sledovaná laboratoř velmi dobře nastaven.

Vypočtené hodnoty SD a CV jsou u sledovaných metod uspokojivé. Především variační koeficient u PT-R, PR-INR a APTT-R do 5 %. V odborné sféře jsou takové výsledky brány jako vynikající [46].

Během sledovaného období bylo zaznamenáno několik upozornění na porušení Westgardových pravidel. Jednalo se převážně o chyby náhodné. Při porušení Westgardova pravidla není měření zopakováno. Systém je takto nastaven a přeměření se provádí pouze při porušení zadaných mezí vycházejících z předpisu výrobce kontrolního materiálu. Přesto je hlášení o nedodržení Westgardova pravidla sledováno, a to z pohledu možnosti trendu naznačujícího systematickou chybu.

Dle Westgardových pravidel byly zaznamenány také chyby systematické. Patologická hladina na grafu č. 9 se opravdu pohybuje kolem hranice  $+2_s$ , jak nás upozorňuje Westgardovo pravidlo  $10_x$ . Již víme, že patologický kontrolní materiál je měřen vždy současně s normální



hladinou kontrolního materiálu. V případě systémové chyby by totiž nesplňovala cílovou hodnotu ani normální hladina. Hodnocení obou hladin spolu vždy souvisí a pomáhá nám v odhalení závažnější systémové chyby. Tento trend byl zachycen obsluhou, hlášen a sledován vysokoškolským pracovníkem, analytikem. V systému hodnocení je zavedena nutnost řešení vzniklé situace. Analytik hematologické laboratoře provedl zhodnocení a záznam do LIS. Analyzátor byl propuštěn do provozu na základě faktu, že výsledky měření nepřesáhly meze zadané výrobcem.

System hodnocení v laboratoři má tedy dvě složky, kritérium překročení mezí daných výrobcem, toto kritérium je vylučující pro dané měření. Druhou ne méně důležitou složkou je hodnocení Westgardových pravidel, které má pouze funkci sledování trendů v měření kontrolního materiálu.

## 13. ZÁVĚR

Dle odborné literatury by měl být systém interní kontroly kvality přehledný, účinný, ekonomický, jednoduchý, v souladu s odbornými poznatky, v souladu s legislativními požadavky, v souladu s normami, užitečný při stanovení a ověření základních analytických znaků používaných metod. Ve velmi složité problematice, neustále vystavené mnoha vlivům, by se naprosto dokonalý systém jen velmi těžko hledal. Co nejideálnější nastavení systému kontrol kvality si žádá mnoho času a zkušeností. Sledovaná laboratoř může říct, že účinný systém zaveden má a toto tvrzení dokládá svou způsobilostí podloženou úspěchy v externím hodnocení kvality.

Naše studie mapuje jen malý úsek cesty hematologické laboratoře ve snaze o co nejpravdivější a nejpreciznější výsledky. Přesto lze po zhodnocení říct, že vede k úspěšnému cíli. Ve sledovaném laboratorním provozu je vytvořeno pro kontrolu kvality prostředí striktně respektující všechny normy a doporučení, a to jak v četnosti provádění, tak v použití kontrolních materiálů. Přehledná vizualizace a svědomité periodické hodnocení je neoddělitelnou součástí procesu. Dle ukávek konkrétních situací máme možnost rozmanitost vlivů, hrozbu chyb a následná řešení sami posoudit. Jasně a jednoznačně se ukazuje, že ekonomicky poměrně vysoký vklad do kontrolního materiálu, kvalitního informačního systému a v neposlední řadě dobré personální vybavenosti, je v odhalení náhodných i systematických chyb nezbytně nutný. Dá se říct, že námi popsany a představený systém je pro pacienta i personál komfortním řešením zajištění bezpečnosti v souvislosti s vydáváním laboratorních výsledků.

Současné laboratoře mají snahu prokázat dodržování mezinárodních standardů za účelem lepšího uznání svých služeb a kvality vydávaných výsledků. Pouze akreditace dle norem ISO je v současné době zárukou prestiže a ekonomického růstu laboratoří i celých zdravotnických zařízení. K úspěchu může dospět pouze laboratoř s perfektním systémem managementu jakosti, svým týmem aplikovaným přesně na míru.

## 14. POUŽITÁ LITERATURA

- [1] WHO. World Health Organization. Světová zdravotnická organizace. [online] 2023 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <https://www.who.int>
- [2] Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, zákon nabyt účinnosti 1. dubna 2012
- [3] L. Bourková, M. Matýšková, J. Kratochvíla - Doporučení ČHS ČLP JEP Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch, Vydání: 2013
- [4] J. O. Westgard, Internal quality control: planning and implementation strategies, *Ann Clin Biochem* 2003, 40:593-611
- [5] Národní akreditační standardy klinických laboratoří (NASKL) vypracované v rámci Národního programu kvality zdravotní péče MZ ČR , verze 2–duben 2005, Standard B-II-03 Etika v laboratorní medicíně I
- [6] Národní akreditační standardy klinických laboratoří (NASKL) vypracované v rámci Národního programu kvality zdravotní péče MZ ČR , verze 2–duben 2005, Standard D-08 Zajištění jakosti vyšetřovacích postupů v klinické laboratoři
- [7] M. Plebani, Quality indicators in the preanalytical phase, European conference on Preanalytical Phase, Zagreb, march 2013
- [8] M. Pecka, Praktická hematologie, Laboratorní metody, Vydal: Nakladatelství Infiniti art, s.r.o., Český těšín 2010, první vydání, ISBN 978-80-903871-9-5
- [9] Ceva education, E-learning, Kreditní kurz – Analytická fáze. Dostupné také z: <http://www.ceva-edu.cz>
- [10] ČSN EN ISO 13528:2005 – Statistické metody pro použití ve zkoušení způsobilosti prostřednictvím mezilaboratorních porovnávacích zkoušek
- [11] Plán EHK 2014 - Nabídka programů a metodika provádění externího hodnocení kvality (EHK). [online] 2014 [cit. 2023-06-12] Dostupné z: <http://www.sekk.cz>
- [12] Pecka, M. & Matýšková, M. Doporučení ČHS ČSL JEP k externímu hodnocení kvality (EHK) [online]. Publikováno 1.9.2012 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: [http://www.hematology.cz/doporuzeni/laboratorni\\_sekce/files/k\\_cinnostem/Doporučení\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-EHK\\_v02.pdf](http://www.hematology.cz/doporuzeni/laboratorni_sekce/files/k_cinnostem/Doporučení_LS_CHS_CLS_JEP-EHK_v02.pdf)
- [13] EUROLAB Technical Report 1/2006, Guide to the Evaluation of Measurement Uncertainty for Quantitative Results. Dostupné také z: <https://www.eurolab.org/>

- [14] M. Pecka, J. Malý, Laboratorní hematologie, Vydal: HK Credit Hradec Králové, 2006, ISBN 80-86780-29-5
- [15] M. Penka, E. Tesařová, Hematologie a transfuzní lékařství I, Vydala Grada Publishing, a.s., 2011, ISBN 978-80-247-3459-0
- [16] P. Zbořil, J. Rozman, J. Gottwaldová, R. Blažek, Řízení analytické kvality, LF a PřF MU; VUT Brno; FN Brno; Roche s.r.o., Diagnostics Division 2011. Dostupné také z: <https://www.med.muni.cz/pes/index.php?id=1190>
- [17] Plzák, Z. & kol. Metrologická terminologie v klinické a analytické laboratoři [online]. Publikováno 2009 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: [www.sekk.cz](http://www.sekk.cz)
- [18] Pecka M. a kol. Praktická hematologie: laboratorní metody. Vydání 1. Český Těšín: Infinity Art, 2010. 343 str. 978-80-903871-9-5.
- [19] Doporučení ČHS ČLS JEP: Stanovení odhadu kombinované rozšířené nejistoty v hematologické laboratoři, 2015
- [20] I. Hrachovinová, J. Zavřelová, M. Jelínková, M. Matýšková I. Malíková, J. Kratochvíla. Doporučení pro vnitřní kontrolu kvality koagulačních vyšetření, verze 1 [online]. Publikováno 1.9.2016. Dostupné z: [https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-VKK\\_koagulace\\_v01.pdf](https://labsekce.hematology.cz/wp-content/uploads/2021/08/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-VKK_koagulace_v01.pdf)
- [21] Huber, L. Validation of Analytical Methods [online]. Publikováno 2010 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <https://www.agilent.com/cs/library/primers/Public/5990-5140EN.pdf>
- [22] Friedecký, B. @ kol. Metrologie chemických měření v laboratorní medicíně [online]. Publikováno 2009 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <http://www.naskl.cz>
- [23] Beránek, M. & kol. Vybrané kapitoly z klinické biochemie pro studijní program Zdravotnická bioanalýtika. Vydání 1. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2013. 197 str. 978-80-246-2186-9
- [24] Bourková, L. & kol. Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátořech [online]. Publikováno 2016 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: [http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni\\_sekce/files/k\\_cinnostem/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-VKK\\_KO\\_v04.pdf](http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni_sekce/files/k_cinnostem/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-VKK_KO_v04.pdf)
- [25] Friedecký, B. & kol. Doporučení k provádění validace a verifikace analytických metod v klinických laboratořích [online]. Publikováno 11.1.2011 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2011/2011-1/dop-validace.pdf>

- [26] Friedecký, B. @ kol. Validace a verifikace analytických metod v klinických laboratořích [online]. Publikováno 16.11.2014 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=doporuceni--validace-a-verifikace-metod#02>
- [27] EURACHEM/CITAT Guide. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Vydání 3. 2012. 133 str. 978-0-948926-30-3. Dostupné v anglickém jazyce z: <https://www.eurachem.org/index.php/publications/guides/quam#translations>
- [28] Bourková, L. & kol. Vnitřní kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátořech [online]. Publikováno 2016 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: [http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni\\_sekce/files/k\\_cinnostem/Doporuceni\\_LS\\_CHS\\_CLS\\_JEP-VKK\\_KO\\_v04.pdf](http://www.hematology.cz/doporuceni/laboratorni_sekce/files/k_cinnostem/Doporuceni_LS_CHS_CLS_JEP-VKK_KO_v04.pdf)
- [29] F. Všianský, ÚKB, Fakultní nemocnice Ostrava, Kontrola kvality, „Westgardova pravidla“ – NASKL. Dostupné z: <https://www.naskl.cz>
- [30] Westgard QC, Westgard rules and multirules. [online]. 2019 [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: <https://www.westgard.com/mltirule.htm>
- [31] Clin Chem Lab Med 2010;48(1):31–40 \_ 2010 by Walter de Gruyter , Berlin, New York. DOI 10.1515/CCLM.2010.024 Opinion Paper Managing quality vs. measuring uncertainty in the medici laboratory
- [32] Informace pro vládu a regulátory - brožura [online]. Dostupné z: <http://www.cia.cz/attachment.aspx?id=911>
- [33] Bartůňková, J. a kol. - Vyšetřovací metody v imunologii, Vydal: Praha: Grada, 2011, 2. Přpracované vydání, str. 152, ISBN 978-80-247-3533-7.
- [34] Akreditace není to samé co certifikace – článek [online]. Dostupné z: [http://www.cia.cz/media/24489/security\\_04.pdf](http://www.cia.cz/media/24489/security_04.pdf)
- [35] RNDr. Jitka Prošková, Zajištění kvality v hematologii – přednáška, Středomoravské dny laboratorní medicíny, Kouty nad Desnou, 14.1.2011
- [36] ISO (International Organization for Standardization) [online]. Dostupné z: <https://managementmania.com/cs/international-organization-for-standardization>
- [37] Clin Chem Lab Med 2010;48(1):31–40 \_ 2010 by Walter de Gruyter , Berlin, New York. DOI 10.1515/CCLM.2010.024 Opinion Paper Managing quality vs. measuring uncertainty in the medici laboratory
- [38] ISO 9001 Systém managementu kvality [online]. Dostupné z: <https://managementmania.com/cs/iso-9001>
- [39] ČSN EN ISO 9001:2015 Systémy managementu kvality - požadavky

- [40] ČSN EN ISO 15189:2013 Česká technická norma zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu způsobilost
- [41] Bartůňková, J. a kol. *Výšetřovací metody v imunologii*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2011. 164 s., [4] s. obr. příl., str.153 ISBN 978-80-247-3533-7.
- [42] ISO 17511:2003 - Měření veličin v biologických vzorcích - Metrologická návaznost hodnot přiřazených kalibrátorů a kontrolních materiálů
- [43] ČSN EN ISO 15194:2009 - Měření veličin ve vzorcích biologického původu - Požadavky na certifikované referenční materiály a na obsah podpůrné dokumentace
- [44] J. Zavřelová, M. Matýšková, M. Penka, Oddělení klinické hematologie FN Brno, Interní kontrola kvality v koagulační laboratoři, přednáška Hradec Králové 2006
- [45] Diagnostica Stago, Uživatelská příručka (verze 2.1.2 – duben 2003), A.I. Instruments s.r.o.
- [46] V. Kocourek, VŠCHT Praha, Kvalita v laboratorní a kontrolní praxi, Chyby a hodnocení výsledků měření, Praha, [online], únor 2013. [cit. 2023-06-12]. Dostupné z: [web.vscht.cz](http://web.vscht.cz)