

Nové pojetí referenčních materiálů

Friedecký B., Kratochvíla J.

SEKK, spol. s r. o., Pardubice

SOUHRN

Jedná se o krátké a přehledné sdělení o novém pojetí referenčních materiálů (RM). Podle něj tvoří RM „rodinu“, která zajišťuje návaznost, hodnocení postupů (validaci, verifikaci), hodnocení způsobilosti laboratoří a v neposlední řadě kalibraci měření. Podle tohoto pojetí jsou dominantními vlastnostmi RM stabilita a homogenita. Pojem referenčních materiálů byl rozšířen i na materiály ztělesňující i kvalitativní vlastnosti. Lze očekávat pozitivní důsledky takového přístupu, zejména v oblasti IVD, v procesech akreditace a při průkazu návaznosti.

Klíčová slova: referenční materiály, rodina RM, návaznost, hodnocení, kalibrace.

SUMMARY

Friedecký B., Kratochvíla J.: New approach to reference materials

Here we briefly review the new approach to reference materials (RM). According to the new approach reference materials create a „family“ which assures traceability, validation and verification of measurement procedures, proficiency testing of laboratories and also calibration of measurements. Stability and homogeneity are dominant properties of RM. Very important is that RM now also covers material for qualitative tests. Lot of positive influences namely in IVD and accreditation can be provided by this new concept. Key significance of the new approach is the fact that manufacturers' requirements on the control materials and requirements on the own calibrators must be the same.

Key words: reference materials, RM family, traceability, assessment, calibration.

V roce 2005 byl po obsáhlých odborných diskusích formulován nový přístup k definici, významu a použití referenčních materiálů chemických měření (RM). Starší, dosud platný a používaný přístup k RM z 80. let 20. století je, (nebo měl by být) znám z výuky, publikací a normativních textů a je možné ho nalézt v ucelené podobě v Pokynu ISO Guide 30 [1] a v druhé edici Mezinárodního metrologického slovníku VIM [2].

Nový přístup byl formulován Komisí pro referenční materiály při Mezinárodní organizaci pro standardizaci ISO-REMCO v roce 2005 jako reakce na rychlý vývoj chemických oborů a vzestupný vliv a význam metrologie. Vzhledem k zásadnímu významu pro komunikaci mezi metrologickými orgány, laboratořemi, akreditačními orgány, výrobci IVD prostředků a jinými stranami považujeme nový přístup k referenčním materiálům za zásadní systémové řešení, které si zaslouží náležitou pozornost. Zejména by bylo vhodné, aby výrobci/dodavatelé IVD relevantně reagovali na nové skutečnosti plynoucí z nového přístupu, protože komunikace uživatelů a dodavatelů nezanedbatelně určuje charakter laboratorní medicíny a její úroveň.

Definice referenčního materiálu [3,4]

Referenční materiál (RM) je materiál o dostatečné homogenitě a stabilitě jedné nebo více specifikovaných vlastností (veličin), ustanovených tak, aby byly vhodné pro jejich zamýšlené použití v procesech měření.

Poznámka 1: RM je druhový (generický) pojem.

Poznámka 2: Vlastnosti (veličiny) mohou být kvantitativní nebo kvalitativní.

Poznámka 3: Použití zahrnuje kalibraci měřicích procesů, hodnocení měřicích postupů, určení hodnot v jiných materiálech a kontrolu kvality.

Poznámka 4: RM může být použit při daném měření jen pro jeden účel [5].

Komentář

Uvedený překlad není oficiální, nicméně je významově adekvátní.

Referenční materiál je nově definovaný tak, že zahrnuje do jedné skupiny (family) a pod jediný rodový pojem kalibrátory, certifikované referenční materiály, kontrolní materiály, primární a sekundární referenční materiály apod. [4, 6, 7]. Hlavními atributy RM jsou homogenita a stabilita.

Z hlediska certifikace vlastností lze jednoduše uvažovat o certifikovaných a necertifikovaných referenčních materiálech.

Nové pojetí bere v potaz skutečnost rostoucího významu provádění kvalitativních zkoušek v laboratorních podmínkách, že plně akceptuje nejen jako doposud kvantitativní, ale také kvalitativní aspekty referenčních materiálů. Kvalitativní zkoušky vyžadují stále více kontrolních, validačních a verifikačních postupů, které se bez referenčních materiálů neobejdou. Vliv laboratorní medicíny (DNA/RNA analýz, proteomiky) je zde zásadní.

Dále je vzata v potaz zásadní rozšířená role referenčních materiálů v současné analytické chemii. *Do nové definice je proto jednoznačně zahrnuta role RM jak při kalibraci, tak i při hodnocení (validaci, způsobilosti) a kontrole kvality.*

Rozšíření definice RM je v souladu s charakterem akreditačních procesů a se zkoušením způsobilosti

a externím hodnocením kvality, které se provádějí mezilaboratorními porovnáváním.

Nové pojetí bere v úvahu také fakt, že je zapotřebí disponovat různými druhy RM, z nichž některé jsou vhodné ke kalibraci, jiné k hodnocení analytických měřících postupů, validaci, verifikaci. Nový přístup výslovně zahrnuje do definice skutečnost, že jeden druh referenčního materiálu je určen pro jen jeden daný účel. Ke kolika účelům je zapotřebí u daného měření použít RM, tolik různých druhů RM musí být použito. Tím je potvrzena již dříve platná skutečnost vzájemné nezaměnitelnosti kalibrátorů za kontrolní materiály a naopak. Takový přístup vytváří potřebnou míru redundance při práci s RM.

Definice certifikovaného referenčního materiálu – CRM

Certifikovaný referenční materiál (CRM) vykazuje jednu nebo více specifikovaných vlastností (veličin), charakterizovaných metrologicky platným postupem. Hodnoty těchto vlastností mají určenou nejistotu měření a popsání stavu metrologické návaznosti.

Poznámka 1: Pojem CRM zahrnuje i kvalitativní atributy (identitu, pořadí apod.). Nejistoty jsou vyjadřovány pravděpodobnostně.

Poznámka 2: Metrologicky platné postupy jsou popsány v Pokynech ISO Guide 34 [3] a ISO Guide 35 [5].

Komentář

Nová definice je podstatně srozumitelnější a jasnější než stará. I zde je nově zdůrazněn význam kvalitativních zkoušek. Problém nejistoty kvalitativních vlastností není doposud plně vyřešen. Oficiální dokument vyjadřování nejistot GUM [8] se jím zatím nezabýval. Problém je řešen.

Naprostou podstatnou je však skutečnost, že nová definice CRM bere v potaz pojem metrologické návaznosti v jejím plném rozsahu. *Měření CRM může být nyní již jednoznačně považováno za metodu prokazování návaznosti výsledků rutinních měření.*

Rodina referenčních materiálů – RM family [4]

Jejími členy jsou:

- QCM (quality control materials)

Tyto dostatečně homogenní a stabilní materiály jsou určeny pro řízení a kontrolu jak vnitřní kvality, tak i pro její externí hodnocení. Jsou obvykle necertifikované, bez uvedeného odhadu nejistoty hodnot veličin. To ovšem neznamená, že za určitých podmínek nemohou být k hodnocení kvality použité CRM. Může tedy docházet k překrytí s CRM. V případě potřeby prokázání návaznosti je takové překrytí dokonce nezbytné.

- CRM

Referenční materiál je doprovázen certifikátem, jehož jedna nebo více hodnot vlastností jsou certifikovány postupem, který vytváří návaznost na správnou rea-

lizaci jednotky, v níž jsou hodnoty vlastností vyjádřeny a pro kterou je každá certifikovaná hodnota doprovázena nejistotou při uvedené konfidenční úrovni. CRM jsou základní materiály pro zajištění a prokázání metrologické návaznosti výsledků měření [5, 7, 9].

- Kalibrátory

Tyto referenční materiály jsou určeny ke kalibraci měřících postupů. Většinou jde o necertifikované materiály. Nicméně pokud situace dovolí, použití CRM ke kalibraci je nejen možné, nýbrž i maximálně vhodné. V takovém případě je už samotná kalibrace aktem zajištění a prokázání návaznosti. Hodnoty kalibrátorů musí mít určen odhad nejistoty výsledků měření, a to i když nejsou certifikované.

Pro nové pojetí je typická jasná definice pojmů za současného akceptování překrývání funkcí RM, odpovídající flexibilitě analytických měření a logice života, kde nic není zcela bílé, ani černé.

Možné pozitivní důsledky nového pojetí referenčních materiálů v chemické analýze

- Učiní irelevantním dělit referenční materiály do skupin, k nimž mají směrnice, pokyny a normativní dokumenty odlišný přístup, často zcela a na první pohled účelový.

- Podstatný rozdíl mezi kontrolními materiály (nyní QCM) a kalibrátory je ve způsobu jejich zamýšleného použití, ale základní požadavky (stabilita, homogenita, matriční přiměřenost) jsou pro ně totožné. Jinak řečeno – to, co požadují jako výrobce nebo spotřebitel po jednom druhu RM, je stejně oprávněně požadovat po všech ostatních členech rodiny. Je-li nutné požadovat matriční přiměřenost po QCM, nesmí se opomenout, že stejně oprávněně je takový požadavek i pro kalibrátory IVD.

Lze očekávat, že řada aspektů nového přístupu k referenčním materiálům bude nezbytně pronikat do analytické praktické činnosti postupně a měnit znění i výklad řady směrnic (včetně IVD) a procesů (audity u akreditací). Základní metrologické orgány (BIPM, ČMI, JCTLM) se stanou a již stávají garanty takového ovlivňování.

Literatura

1. *ISO Guide 30.* Reference Materials. Terms and definitions used in connection with reference materials. ISO Geneva 1992.
2. *International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology.* In VIM, 2nd Edition, 1995. In ČSN 01 0115 1996, Mezinárodní slovník základních a všeobecných termínů v metrologii (ČSNI 1996).
3. *ISO Guide 34.* Reference materials – General requirements of the competence of reference materials producers. ISO Geneva 2004.
4. **Emons. H.** The „RM family“ – Identification of all of its members. *Accred. Qual. Assur.*, 2006, 10, p. 690–691.
5. *ISO Guide 35.* Reference Materials – General and statistical principles for certification. ISO Geneva 2005.

6. **Emons, H.** Report on the TDRM symposia at the 119th AQAC annual meeting. Orgando, Florida, USA, 13 September 2005. *Accred. Qual. Assur.*, 2006, 11 (in press).
7. *Návaznost chemických měření. Používání referenčních materiálů v chemické analýze. Kvalimetrie 14.* M. Suchánek (Ed.), EURACHEM-ČR, Praha 2004.
8. *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM).* ISO Geneva 1995, ISBN 92-67-10188-9.
9. *ISO Guide 31. Reference Materials – Contents of certificates and labels (ISO Geneva 2003).*

Do redakce došlo 14. 6. 2006.

Adresaa pro korespondenci:
 RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.
 SEKK, spol. s r. o.
 Bartolomějská 90
 530 02 Pardubice
 e-mail: friedecky@sekk.cz

Tematický plán kurzů Katedry klinické biochemie IPVZ pro období leden – červen 2007 (část 4)

211008 Kurz – Hemokoagulace – vyšetřování a interpretace

Určeno pro pracovníky laboratorního komplementu, lékaře a biochemiky-analytiky.

Program: Tromboplastinový čas, APTT, konzumpční test, fibrinogen, trombinový čas, faktor II, V, VII, X, etanolový test, fibrinolýza, D-diméry, antitrombin III, krvácivost, retrakce koagula, optimalizace pracovních postupů, indikace a základy interpretace v klinické praxi. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy lékařů a biochemiků-analytiků.

Vedoucí: prof. MUDr. M. Engliš, DrSc., MUDr. J. Čermák, CSc.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 500,- Kč

Termín konání: 10. 1. 2007

Vedoucí: ing. M. Zámečník

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 800,- Kč

Termín konání: 24. 1. 2007

211009 Kurz – Počítačový systém SLP v laboratorní praxi

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologie, imunologie a mikrobiologie.

Program: Základy práce s počítačovým systémem SLP, počáteční nastavení systému, autorská práva, vytváření vazeb mezi Národním číselníkem laboratorních položek a číselníky interními, budování lokálního číselníku laboratorních položek, příprava Laboratorní příručky, tvorba dokumentů SLP, vytváření vlastních SOP, směrnice a instrukcí, tvorba základních tiskových sestav. Úvod do problematiky. Praktická cvičení. Určeno pro začátečníky. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy lékařů a biochemiků-analytiků.

Vedoucí: ing. M. Zámečník

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 800,- Kč

Termín konání: 23. 1. 2007

211011 Kurz – Laboratorní vyšetřování v endokrinologii

Určeno pro pracovníky oboru klinická biochemie a zainteresované kliniky.

Program: Nádory vycházející z neuroendokrinního systému, autoimunitní endokrinopatie u diabetu, diferenciální diagnostika hypoglykémie, metabolický syndrom X, syndrom polycystických ovaríí, obezita a metabolická problematika tukové tkáně, subklinické tyreopatie, funkční testy v endokrinologii, laboratorní metody. Diagnostika onemocnění nadledvin a hypofýzy, poruchy gonadálních funkcí, endokrinologie stárnutí, dysfunkce parathyreoidey a kalciofosfátový metabolismus, natriuretické peptidy. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy lékařů a biochemiků-analytiků.

Vedoucí: prof. MUDr. A. Kazda, DrSc.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 1000,- Kč

Termín konání: 21.–22. 2. 2007

211012 Kurz – Molekulární podstata poruch vnitřního prostředí

Určeno pro lékaře klinické biochemiky, pracovníky klinických laboratoří, nefrology, lékaře intenzivní péče.

Program: Regulace vody, iontů a acidobazické rovnováhy v ledvinách. Iontové kanály v jednotlivých segmentech nefronu. Přenos signálu v buňce. Geneticky podmíněné poruchy vnitřního prostředí. Molekulová podstata metabolických acidóz a alkalóz, hypo- a hyperkalémie, hypo- a hypermagnezémie, hypo- a hyperkalcémie, hypo- a hypernatrémie. Klinické aspekty, indikace, interpretace a léčba. Výběrový kurz v rámci specializační přípravy lékařů a biochemiků-analytiků.

Vedoucí: prof. MUDr. A. Jabor, CSc.

Místo konání: Praha 4, Budějovická 15

Kurzovné: 700,- Kč

Termín konání: 14. 3. 2007

211010 Kurz – Práce s editorem WORD při tvorbě laboratorních dokumentů

Určeno pro pracovníky laboratoří klinické biochemie, hematologie, imunologie a mikrobiologie.

Program: Práce s textovým editorem MS WORD verze 2000 a vyšší při vytváření dokumentů SLP v rámci počítačového systému SLP i mimo systém. Základní potřebné funkce editoru, nastavení editoru, práce s tabulkami, vzorci, obrázky, používání vestavěných funkcí, praktické rady a zkušenosti, typografická pravidla, nejčastější chyby a problémy z praxe. Praktická cvičení v počítačové učebně.

(pokračování na s. 176)