

Zásady kontroly kvality funkčních laboratoří v ČR v roce 2010

Vladimír Zindr,
Ordinace pneumologie & DPF Karlovy Vary

Seminář:

**Funkční vyšetření při monitorování plicních nemocí
z cyklu**

**Klinické problémy nemocí
s bronchiální obstrukcí**

Nadační fond ASTMA

Zásady kontroly kvality funkčních laboratoří v ČR v roce 2010

- vyšetřování plicních funkcí je unikátní tým, že zahrnuje vzájemný vztah patofyziologických procesů, spolupráce a úsilí vyšetřovaného člověka, znalosti a schopnosti laboratorního personálu a vyšetřovacích přístrojů
- tato interakce komplikuje zadanou úlohu – dosáhnout přesných a reprodukovatelných výsledků

Zásady kontroly kvality funkčních laboratoří v ČR v roce 2010

- testování „dovednosti“ laboratoře (např. zasíláním neznámých vzorků k laboratornímu vyšetření) není při vyš. plicních funkcí dosažitelné
- proto musí laboratoře funkční diagnostiky vyvinout a provozovat vlastní programy, které omezují možnost chyb a variability tak, aby byla zajištěna kvalita výsledků vyšetření

Zásady kontroly kvality funkčních laboratoří v ČR v roce 2010

- základem úspěchu při prověřování kvality dat je rigidní kontrola procedury, kterou jsou data získávána
- způsob získávání dat při vyšetření plicních funkcí, závisí na schopnosti technika (vyšetřujícího) správným způsobem realizovat danou proceduru, získat spolupráci vyšetřovaného pro požadovaný manévr

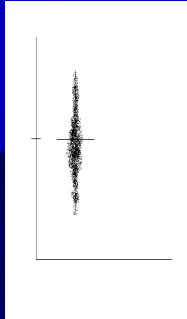
Zásady kontroly kvality funkčních laboratoří v ČR v roce 2010

- činnost vyšetřujícího, vyšetřovaného, stejně tak jako správná funkce přístroje musí být posouzena v každém jednotlivém dokončeném měření, za pomoci příslušných kritérií, která pomohou posoudit přijatelnost výsledků
- za standard považujeme doporučení pro testovací procedury publikované ATS/ERS

Termíny a definice

- „kontrola kvality“ může být definována jako proces monitorování přesnosti a správnosti procedury měření, abychom se mohli ujistit, že měření jsou prováděna v přijatelném rozmezí správnosti a přesnosti
- zajištění tohoto cíle:
 1. údržba a kalibrace přístrojů
 2. školení personálu
 3. trvalé posuzování kompetence k provádění vyšetření
 4. záznamy výsledků i procesů údržby

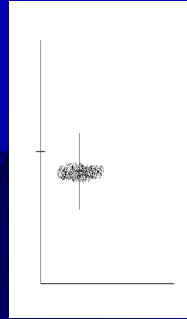
Termíny a definice



Správnost je definována jako rozsah, ve kterém se výsledek měření blíží známé měřené kvantitě. Pro většinu laboratorních testů toho technicky dosahujeme výpočtem průměrné hodnoty mnohokrát opakovaných měření.

Pokud je takto získaný průměr přibližně stejný jako známá měřená hodnota, může být instrument považován za správně měřící – odkazuje na to, jak dobře měření odráží pravdivé nebo správné hodnoty.

Termíny a definice



Přesnost je pak definována jako rozptýl hodnot opakovaných měření stejné hodnoty. Pokud je tedy kontrola opakovaně měřena a výsledky měření jsou podobné, může být přístroj označen za přesný. Přesnost je často definována jako variabilita, založená na směrodatné odchylce sériových měření, je zcela nezávislá na správné nebo skutečné hodnotě

Termíny a definice

- náhodné chyby: objevují se nepředvídatelně nebo nepravidelně, mají tendenci snižovat přesnost a často jsou následkem variability měření
- systematické chyby: chyby systému nebo metodologie (např. kalibrace či chybná funkce přístroje), jež vedou k odchylkám měření

Termíny a definice

- průměr: součet pozorovaných měření dělený jejich počtem
- směrodatná odchylka (SD): měření variability nebo tendence hodnot odchýlovat se od aritmetického průměru – je odmocninou rozdílu nejvyšší a nejnižší naměřené hodnoty

Termíny a definice

- koeficient variace: matematické vyjádření variability, vypočítaná vydělením směrodatné odchylky průměrem
- kalibrace: je proces, při němž je výstupní signál přístroje nastavován tak, aby odpovídal známému vstupnímu signálu
- biologický standard: zdravý nekuřák používaný jako kontrola kvality

Termíny a definice

- preventivní údržba: procedury, prováděné plánovaně, obvykle zaměstnanci laboratoře – cílem je předcházet problémům dříve, než se objeví nebo způsobí špatnou funkci přístroje (např. správné zapojení přístroje, těsnost trubnic event. přítomnost jejich vlhkosti), měla by být prováděna v intervalech stanovených výrobcem
- oprava: je neplánovanou akcí, vyžádanou selháním funkce systému – obvykle ji provádí technik dodavatele či provozovatele, ale někdy i zaměstnanec laboratoře

Manuál

Ke každé proceduře, prováděné v laboratoři plicních funkcí by měl existovat manuál, který obsahuje:

1. popis testu a jeho smysl
2. účel indikace k provedení testu a event. kontraindikace
3. všeobecný popis metody a popis specifického vybavení včetně jednorázových pomůcek
4. požadavky na kalibraci přístroje před testem (obvykle obsažené v doporučení výrobce) příprava pacienta před vyšetřením a potřebná vyšetření, jejichž výsledky je potřeba znát před zahájením testu
5. návod k provedení testu krok po kroku – počínaje postupem měření a konce výpočtu výsledku
6. doporučení kontroly kvality s přijatelnými hraničními hodnotami výsledků, event. následné nápravné akce při jejich nedodržení
7. bezpečnostní podmínky ve vztahu k dané proceduře (kontrola infekce, rizik)
8. způsob uvádění výsledků měření
9. náležité hodnoty používané při výpočtu výsledků včetně jejich zdrojů
10. dokumentace protokolů prověřujících správnou funkci počítačové techniky včetně zálohování dat, doporučení pro event. upgrady systému atd.
11. datum a podpis odpovědného pracovníka (vedoucího a členů týmu laboratoře)

Zásady kontroly kvality

úrovně kontroly:

- procedury kalibrace navržené výrobcem
- fyziologické kalibrace ve validaci systémů

Zásady kontroly kvality

úrovně kontroly

- procedury kalibrace navržené výrobcem
- fyziologické kalibrace ve validaci systémů

Procedury kalibrace navržené výrobcem

1. podmínky okolního prostředí
2. kalibrace analyzátorů objemu
3. kalibrace analyzátoru plynů
4. kalibrace bodypletysmografů

Procedury kalibrace navržené výrobcem

1. podmínky okolního prostředí
2. kalibrace analyzátorů objemu
3. kalibrace analyzátoru plynů
4. kalibrace bodypletysmografů

Procedury kalibrace navržené výrobcem

zadávání podmínek okolního prostředí:

- teplota
- vlhkost vzduchu
- barometrický tlak v místnosti
- zdrojem dat – certifikované přístroje

Většina systémů výzvu k zadání podmínek okolního prostředí při jejich změně nezobrazí, přesto hodnoty musí být přesné a aktuální.

Procedury kalibrace navržené výrobcem

1. podmínky okolního prostředí
2. kalibrace analyzátorů objemu
3. kalibrace analyzátoru plynů
4. kalibrace bodypletyzografů

Kalibrace analyzátorů objemu

- dle doporučení výrobce (kalibrace a linearita spirometrů) – od přístrojů kalibrovaných pouze výrobcem (vyměnitelné průtokové senzory), po spirometry, používající ke kalibraci ATS standardizované, objemově časové sinusoidy 24 tvarů
- maximální přijatelná chyba je dle ATS/ERS (2005) $\pm 3,5\%$ nebo $\pm 65\text{ml}$, resp. větší z obou

Kalibrace analyzátorů objemu

- většina spirometrických systémů je řízena počítačem, signál, produkovaný spirometrem je korigován softwarovým kalibračním faktorem
- známý objem/průtok je pumpován do spirometru obvykle 3-litrovou pumpou a na základě měření je vypočítán korekční (kalibrační) faktor:

Korekční faktor = očekávaný objem/měřený objem

- uložen do paměti počítače a aplikován v následných měřeních objemu

Kalibrace analyzátorů objemu

- za předpokladu, že výstup spirometru je lineární, může být stejný korekční faktor použit pro jakýkoliv objem
- většina spirometrů pak umožňuje verifikaci korekčního faktoru opakovaným pumpováním známého objemu, obvykle 3 litrů
- pokud vezmeme v úvahu přesnost pumpy, měl by výsledek měření spirometru být 3 litry $\pm 3,5\%$, což znamená, že přístroj hodnotí 3 litrový objem jako $3,00 \pm 0,105$ litru (tzn. rozmezí 2,895–3,105litru)
- plyn v kalibračním válci má však teplotu okolního prostředí (APTS) a je tedy potřeba softwarově korigovat teplotu

Kalibrace analyzátorů objemu

- průtokové spirometry musí být alespoň jedenkrát týdně kalibrovány na třech úrovních průtoků – mezi 0,5–12,0 l/sec.
- toho dosahujeme pumpováním 3-L objemu v různých časových intervalech (nejčastěji 0,5–1,0s, 1,0–1,5s, 5–6s)
- na každé úrovni průtoku musí přesnost měření odpovídat max. 3,5% chybě

Kalibrace analyzátorů objemu

Nejčastější chyby spirometrických systémů jsou:

- únik vzduchu ze systému
- nečistoty na průtokovém senzoru
- pohyb průtokových senzorů
- chyba PC či mechanického záznamníku času
- nesprávná korekce signálu (BTPS)
- nesprávná kalibrace softwaru (korekční koeficient)
- chybný software počítače či převodníku

Kalibrace analyzátorů objemu

Test	Range/accuracy (P/F/F)	Flow range L·s ⁻¹	Time s	Resistance and back pressure	Test signal
VC	0.5-8 L, ±3% of reading or ±0.050 L, whichever is greater	0-14	30		3-L Calibration syringe
FVC	0.5-8 L, ±3% of reading or ±0.050 L, whichever is greater	0-14	15	<1.5 cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹ (0.15 kPa·L ⁻¹ ·s ⁻¹)	24 ATS waveforms, 3-L Cal Syringe
FEV ₁	0.5-8 L, ±3% of reading or ±0.050 L, whichever is greater	0-14	1	<1.5 cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹ (0.15 kPa·L ⁻¹ ·s ⁻¹) Back extrapolation	24 ATS waveforms
Time zero					
PEF	Accuracy: ±10% of reading or ±0.30 L·s ⁻¹ (30 L·min ⁻¹), whichever is greater; repeatability: ±5% of reading or 1.0 L·s ⁻¹ (10 L·min ⁻¹), whichever is greater	0-14		Mean resistance at 200, 400, 800 L·min ⁻¹ (0.2, 0.2, 0.2 L·s ⁻¹) must be <2.5 cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹ (0.25 kPa·L ⁻¹ ·s ⁻¹)	26 ATS flow waveforms
Instantaneous flows (except PEF)	Accuracy: ±3% of reading or ±0.200 L·s ⁻¹ , whichever is greater	0-14		<1.5 cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹ (0.15 kPa·L ⁻¹ ·s ⁻¹)	Lists from manufacturers
FEF _{25-75%}	7.0 L·s ⁻¹ , ±5% of reading or ±0.200 L·s ⁻¹ , whichever is greater	±14	15	Same as FEV ₁	24 ATS waveforms
MVV	250 L·min ⁻¹ at V _T of 2 L written ±10% of reading or ±15 L·min ⁻¹ , whichever is greater	±14 (±3%)	12-15	<1.5 cmH ₂ O·L ⁻¹ ·s ⁻¹ (0.15 kPa·L ⁻¹ ·s ⁻¹)	Sine wave pump

BTPS: body temperature and ambient pressure saturated with water vapour; VC: vital capacity; FVC: forced vital capacity; ATS: American Thoracic Society; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FEV₁: forced expiratory volume in 1 seconds; PEF: peak expiratory flow; FEF_{25-75%}: mean forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC; MVV: maximum voluntary ventilation; V_T: tidal volume.

Procedury kalibrace navržené výrobcem

1. podmínky okolního prostředí
2. kalibrace analyzátorů objemu
3. kalibrace analyzátoru plynů
4. kalibrace bodypletysmografů

Kalibrace analyzátorů plynů

- měření plicních objemů, DLCO a výměny plynů během fyzické zátěže nebo testování metabolismu
- validita závisí na přesnosti jak spirometru, tak analyzátorů plynů (různé typy analyzátorů)
- kalibrace je založena na procesu prověřování přesnosti výstupu analyzátoru v poměru k jeho vstupním údajům (plyn o známé koncentraci)

Kalibrace analyzátorů plynů

- kalibrovány tak, aby odpovídaly fyziologickému rozmezí, ve kterém jsou požadovaná měření prováděna (např. analyzátor kyslíku by měly být schopny měřit frakční koncentrace od 0,00 do 1,00, což představuje široké fyziologické rozmezí)
- zmenšování fyziologického rozmezí analyzátoru (např. u zátěžových testů) samozřejmě zvyšuje jeho přesnost a správnost
- kalibrační plyny by měly představovat krajní hodnoty fyziologického rozmezí

Kalibrace analyzátorů plynů

Podmínky měření:

- kalibrace za stejných podmínek, za kterých bude prováděno vlastní měření
- kalibrace prováděna se zařízením systémů, měnících podmínky plynů (absorbéry CO₂, vodních par či filtry prachu), pokud je např. obsah absorbéru vyměněn, musí následovat nová kalibrace

Kalibrace analyzátorů plynů

- dva plyny o známé koncentraci – dolní a horní limit fyziologického rozmezí – dvoubodová kalibrace
- analyzátor je nastaven tak, aby správně určil známou koncentraci plynu (kalibrace), poté je analyzátor vynulován a celý proces se opakuje, aby se kalibrace ověřila (verifikace)
- kalibraci opakovat dle doporučení výrobce
- přesnost kalibrace je požadována např. pro zátěžové a metabolické testy na setiny procenta

Kalibrace analyzátorů plynů

- k ověření linearity nebo k určení charakteristik nelinearity používáme tři a více bodů měření (vícebodová kalibrace) – používáme plyny o známé koncentraci v celém fyziologickém rozmezí
- pokud je analyzátor nelineární, musí být sestrojena kalibrační křivka, aby byly výsledky měření korigovány (většinou počítačově)
- linearita analyzátorů DLCO, plicních objemů, spirometru by měla být prověřena 4x ročně

Procedury kalibrace navržené výrobcem

1. podmínky okolního prostředí
2. kalibrace analyzátorů objemu
3. kalibrace analyzátoru plynů
4. kalibrace bodypletysmografů

Kalibrace analyzátorů tlaku

Analyzátory ústního tlaku objemově konstantních (tlakově proměnných) bodypletysmografů

- kalibraci provádíme připojením tlakoměru k vodnímu manometru nebo podobnému zařízení, které generuje přesné tlaky
- analyzátory ústního tlaku by měly být schopny přesně zaznamenávat tlaky větší než 50cm vodního sloupce při frekvencích 8Hz a více
- běžné ústní tlaky jsou většinou pod touto úrovní

Kalibrace analyzátorů tlaku

Analyzátory tlaku v kabině

- uzavření dveří boxu a aplikace objemového signálu srovnatelnému s tím, který se objevuje během testování pacienta (u bodypletysmografů o objemech kabiny 500–700 l je typický objemový signál 25–50ml)
- analyzátory tlaku v kabině by měly být schopny přesně změřit tlaky odpovídající úrovni $\pm 0,2-10$ cm H₂O, aby bylo možno zohlednit velké změny tlaku v kabině (např. tepelný posun „thermal drift“)

Kalibrace analyzátorů tlaku

Analyzátory tlaku v kabině

- pumpe slouží k přesouvání vzduchu do kabiny a z ní, během její činnosti je nastavováno napětí analyzátoru tlaku v kabině tak, aby objemová změna v kabině odpovídala specifické změně tlaku
- různé frekvence pumpování vzduchu (0,5–8 Hz, tzn. cyklů/sekundu), umožňují prověření frekvenční odpovědi kabiny i analyzátoru tlaku

Kalibrace analyzátorů tlaku

Analyzátory tlaku v kabině

- bodypletysmografy jsou za standardních podmínek kalibrovány prázdné
- objemová korekce pro „vytlačení“ vzduchu z kabiny tělem pacienta je vypočítávána z váhy subjektu, tato korekce je pak uplatněna při výpočtu výsledků měření

Kalibrace analyzátorů tlaku

- kontrola kvality bodypletysmografu může být doplněna:

1. isotermální plicní analog
2. fixovaný rezistor
3. biologická kontrola (fyziologické kalibrace ve validaci systémů)
4. srovnání s objemy naměřenými dilučními metodami či radiologicky

Kalibrace kalibračních přístrojů

- kalibrační pomůcky (např. pumpy) by měly být pravidelně kontrolovány a certifikovány příslušnými metrologickými laboratořemi
- testování těsnosti přístrojů 4x ročně
- přesnost přístroje (kalibrační pumpy) revalidována servisním technikem výrobce 1x ročně
- stejné kalibrační zařízení by mělo být používáno na všechny přístroje v laboratoři – odlišit chybu kalibračního zařízení od chyby měřícího přístroje

Zásady kontroly kvality

úrovně kontroly:

- procedury kalibrace navržené výrobcem
- fyziologické kalibrace ve validaci systémů

Biologické kontroly

- zdraví lidé, dostupní laboratoři k opakovaným testům (zaměstnanci laboratoře)
- nenahrazuje ostatní kontrolní mechanismy, např. kalibrační pumpou
- posuzuje celý systém včetně spirometru, analyzátoru plynů, pletysmografu a softwaru

Biologické kontroly

- nevýhodou je přirozené kolísání plicních funkcí vyšetřovaného, avšak stanovením průměrných hodnot a sledováním odchylky aktuální hodnoty od této hodnoty můžeme identifikovat většinu problémů systému
- zaměřovat se na proměnné, které nejsou odvozeny, ale přímo měřeny (FVC, FEV1, FRC a DLCO) – u počítaných hodnot (např. TLC, DLCO/VA apod.) v případě odchylek není jisté, která z hodnot je chybná

Biologické kontroly

- normální plicní funkce (tzn. neměly by mít astma či jinou respirační chorobu), v ideálním případě by se měly blížit opačným krajním hodnotám referenčního rozmezí (např. 160cm žena a 190cm muž)
- vyšetření by měla být prováděna pravidelně (týdně či měsíčně) za stejných podmínek, za jakých jsou vyšetřováni pacienti, ve stejnou denní dobu a v laboratořích s více vyšetřujícími systémy v jeden den všechny, aby byly odstraněny rozdíly měření mezi přístroji

Biologické kontroly

- měření musí být akceptovatelné a opakovatelné
- ke statistickému hodnocení je pro úvod potřeba 10–20 měření, ale směrodatnou odchylku lze spočítat i dříve

Zásady používání biologických kontrol

1. testování v pravidelných intervalech – měřená hodnota je vztahována k průměru všech dosud naměřených hodnot v databázi a měla by být v rozmezí $\pm 2SD$ průměru
2. koeficient variability – u plicních funkcí by neměl přesahovat 5%
3. způsob hodnocení (tabulka nebo graf) záleží na laboratoři, názornější se zdají být trendové grafy
4. data starší než 1–2 roky by měla být postupně nahrazena novými

Zásady používání biologických kontrol

- kontrola přesnosti jednotlivých systémů (např. FRC může být měřena dilučními technikami nebo pletysmograficky), ale i laboratoři mezi sebou – stanovujeme průměr, směrodatnou odchylku i koeficient variability
- obdobné systémy musí generovat obdobné výsledky
- vypočítáváme průměr mezi přístroji (resp. laboratořemi) nebo jeden systém (laboratoř) stanovíme jako „zlatý standard“ a SD počítáme od hodnot, naměřených na tomto systému

Zásady používání biologických kontrol

- pokud dvě po sobě jdoucí měření biologické kontroly jsou ve stejném směru mimo rozmezí $\pm 2SD$, jde o chybu měření (systému či procedurální problém)
- pokud je příčina chyby měření zjištěna a odstraněna, měla by být biologická kontrola znovu vyšetřena, aby byla potvrzena správná funkce systému
- biologickou kontrolu vyšetříme vždy, pokud si nejsme jisti funkcí přístroje (např. u jinak zdravého člověka nacházíme sníženou hodnotu DLCO)

Analýza kontroly kvality

- údaje získané kontrolou kvality musí být řádně analyzovány, aby byl celý proces smysluplný
- ve stabilním laboratorním prostředí by měla distribuce výsledků měření stejnou kalibrační pumpou nebo biologického standardu odpovídat normálnímu (Gaussovskému) rozložení

Tzn. přibližně 65% měření je do $\pm 1SD$ průměru
95% měření je do $\pm 2SD$ průměru
99% měření je do $\pm 3SD$ průměru

Westgardova pravidla stanovení přesnosti měření

- limit $\pm 2SD$ je obecně považován za hranici „varování“
- hodnoty 2–3SD indikují chybu, procedura by měla být opakována
- hodnoty nad 3SD jsou nepřijatelné a přístroj by měl být prověřen servisním technikem

Westgardova pravidla stanovení přesnosti měření

Pokud se měření standardu odchýlí od průměru:

- a) jednou do $+3SD$, jedná se o stav „mimo kontrolu“
- b) jednou do $\pm 2SD$, jedná se o stav „varování“
- c) dvakrát po sobě do $\pm 2SD$, jedná se o stav „varování“
- d) čtyřikrát po sobě do $\pm 1SD$ ve stejném směru, jedná se o stav „mimo kontrolu“
- e) desetkrát po sobě ve stejném směru, jedná se o stav „mimo kontrolu“

Nové přístroje

- za přesnost a správnost systému, určeného k vyšetřování plicních funkcí po jeho instalaci do laboratoře, nese odpovědnost jeho dodavatel
- součástí zahájení jeho provozu by měl být i popis metod, určených k validaci přesnosti a správnosti přístroje

Nové přístroje

- nejprve proces verifikace a validace měření, pak teprve mohou být výsledky vyšetření klinicky hodnoceny
- přístroj by měl být validován dodavatelem vč. kalibrace a vyš. biologického standartu, měly by být dodány instrukce k údržbě a desinfekci, dodaném softwaru event. upgradech atd.
- kalibrace uživatelem a nakonec vyšetření 10–20 zdravých dobrovolníků k validaci přístroje a verifikaci nastavených náležitých hodnot