


2004

	<p>Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro - Měření veličin v biologických vzorcích - Metrologická návaznost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům</p>	<p>ČSN EN ISO 17511  85 7020</p>
---	--	--

idt ISO 17511:2003

In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Mesurage des grandeurs dans des échantillons d'origine biologique - Traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux agents d'étalonnage et aux matériaux de contrôle

In-vitro-Diagnostika - Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs - Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind

Tato norma je českou verzí evropské normy EN ISO 17511:2003. Evropská norma EN ISO 17511:2003 má status české technické normy.

This standard is the Czech version of the European Standard EN ISO 17511:2003. The European Standard EN ISO 17511:2003 has the status of a Czech Standard.

Nahrazení předchozích norem

Touto normou se nahrazuje ČSN EN ISO 17511 (85 7020) z února 2004.

## Národní předmluva

### Změny proti předchozí normě

Proti předchozí normě dochází ke změně způsobu převzetí EN ISO 17511:2003 do soustavy norem ČSN. Zatímco ČSN EN ISO z února 2004 převzala EN ISO 17511:2003 schválením k přímému používání jako ČSN, tato norma ji přejímá překladem.

### Citované normy

EN 375:2001 zavedena v ČSN EN 375:2001 (85 7003) Informace předávané výrobcem s diagnostickými činidly in vitro pro odborné použití

ISO Guide 35:1989 dosud nezavedena

### Vypracování normy

Zpracovatel: Doc. MUDr. Petr Schneiderka, CSc., IČO 6186449

Pracovník Českého normalizačního institutu: Ing. Ladislav Rychnovský, CSc.

EVROPSKÁ NORMA EUROPEAN STANDARD NORME EUROPÉENNE EUROPÄISCHE NORM	EN ISO 17511 Srpen 2003
---	----------------------------

### ICS 07.100.10

Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro - Měření veličin v biologických vzorcích - Metrologická návaznost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům (ISO 17511:2003)

In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials (ISO 17511:2003)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Mesurage des grandeurs dans des échantillons d'origine biologique - Traçabilité métrologique des valeurs attribuées aux agents d'étalonnage et aux matériaux de contrôle (ISO 17511:2003)

In-vitro-Diagnostika - Messung von Grössen in Proben biologischen Ursprungs - Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind (ISO 17511:2003)

Tato evropská norma byla schválena CEN 2003-03-11.

Členové CEN jsou povinni splnit Vnitřní předpisy CEN/CENELEC, v nichž jsou stanoveny podmínky, za kterých se musí této evropské normě bez jakýchkoliv modifikací dát status národní normy. Aktualizované seznamy a bibliografické citace týkající se těchto národních norem lze obdržet na vyžádání v Řídicím centru nebo u kteréhokoliv člena CEN.

Tato evropská norma existuje ve třech oficiálních verzích (anglické, francouzské, německé). Verze v každém jiném jazyce přeložená členem CEN do jeho vlastního jazyka, za kterou zodpovídá a kterou notifikuje Řídicímu centru, má stejný status jako oficiální verze.

Členy CEN jsou národní normalizační orgány Belgie, České republiky, Dánska, Finska, Francie, Irska, Islandu, Itálie, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německa, Nizozemska, Norska, Portugalska, Rakouska, Řecka, Slovenska, Spojeného království, Španělska, Švédsko a Švýcarska.

**CEN**  
**Evropský výbor pro normalizaci**  
**European Committee for Standardization**  
**Comité Européen de Normalisation**  
**Europäisches Komitee für Normung**  
**Řídicí centrum: rue de Stassart 36, B-1050 Brusel**

© 2003 CEN. Veškerá práva pro využití v jakékoli formě a jakýmikoli prostředky Ref. č.  
EN ISO 17511:2003 E  
jsou celosvětově vyhrazena národním členům CEN.

Strana 4

Obsah

Strana

Předmluva

.....  
..... 5

Úvod

.....  
..... 6

**1**      **Předmět**  
**normy**

.....  
.. 8

**2**      **Normativní**  
**odkazy**

..... 8

**3**      **Termíny a**

definice	8
<b>4</b> Řetězec metrologické návaznosti a hierarchie kalibrace	13
<b>4.1</b> Zásady	13
<b>4.2</b> Struktura a názvosloví	14
<b>4.3</b> Úvahy při zavádění metrologické návaznosti	18
<b>4.4</b> Funkce referenčních materiálů	19
<b>5</b> Kalibrační přenosové protokoly	19
<b>5.1</b> Dostupnost a struktura	19
<b>5.2</b> Případy s primárním referenčním měřicím postupem a primárním(-i) kalibrátorem(-y) poskytujícím(-i) metrologickou návaznost na SI	19
<b>5.3</b> Případy s mezinárodně dohodnutým referenčním měřicím postupem (ne primárním) a mezinárodně dohodnutým(-i) kalibrátorem(-y) bez metrologické návaznosti na SI	21
<b>5.4</b> Případy s mezinárodně dohodnutým referenčním měřicím postupem (ne primárním), ale bez mezinárodně dohodnutého kalibrátoru a bez metrologické návaznosti na SI	22
<b>5.5</b> Případy s mezinárodně dohodnutým kalibrátorem (ne primárním), ale bez mezinárodně dohodnutého referenčního měřicího postupu a bez metrologické návaznosti na SI	22
<b>5.6</b> Případy se zvoleným měřicím postupem výrobce, ale bez mezinárodně dohodnutého referenčního měřicího postupu, bez mezinárodně dohodnutého kalibrátoru a bez metrologické návaznosti na SI	23

<b>5.7</b>	Materiály pro kontrolu správnosti.....	24
<b>6</b>	Vyjadřování nejistoty měření.....	24
<b>7</b>	Validace metrologicky návazné kalibrace.....	25
<b>8</b>	Informace o metrologické návaznosti, které musí být uvedeny v návodech k použití diagnostických zdravotnických prostředků in vitro.....	26
<b>Příloha ZA</b> (informativní) Články této evropské normy vyjadřující podstatné požadavky nebo jiná ustanovení směrnic EU .....		
	.....	27
Bibliografie .....		
	.....	28

Strana 5

## Předmluva

Tento dokument (EN ISO 17511:2003) byl vypracován technickou komisí CEN/TC 140 „Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro“, jejíž sekretariát zajišťuje DIN, ve spolupráci s technickou komisí ISO/TC 212 „Klinické laboratorní zkoušky a zkušební systémy pro diagnostiku in vitro“.

Této evropské normě EN ISO 17511:2003 včetně změny je nutno nejpozději do února 2004 dát status národní normy, a to buď vydáním identického textu, nebo schválením k přímému používání, a národní normy, které jsou s ní v rozporu, je nutno zrušit nejpozději do února 2004.

Tento dokument byl vypracován na základě mandátu uděleného CEN Evropskou komisí a Evropským sdružením volného obchodu a podporuje splnění podstatných požadavků směrnice (směrnic) EU.

Vztah ke směrnici (směrnicím) EU je uveden v informativní příloze ZA, která je nedílnou součástí této normy.

K její přípravě přispěly Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), Evropská konfederace laboratorní medicíny (ECLM) a Evropská asociace výrobců diagnostik (EDMA).

Tato norma obsahuje bibliografii.

Podle Vnitřních předpisů CEN/CENELEC jsou tuto evropskou normu povinny zavést národní normalizační organizace následujících zemí: Belgie, České republiky, Dánska, Finska, Francie, Irsko, Islandu, Itálie, Lucemburska, Maďarska, Malty, Německo, Nizozemsko, Norsko, Portugalsko, Rakousko, Řecko,

## Úvod

Pro měření veličin v laboratorní medicíně je podstatné, aby veličina byla odpovídajícím způsobem definována, a aby výsledky sdělované lékařům nebo ostatním zdravotnickým pracovníkům a pacientům byly dostatečně přesné (správné a shodné) a umožňovaly tak správnou lékařskou interpretaci a porovnatelnost v čase a prostoru.

POZNÁMKA V této evropské normě se pojem „přesnost měření“ (accuracy of measurement) (viz 3.1) vztahuje jak ke „správnosti měření“ (trueness of measurement) (viz 3.33), tak ke „shodnosti měření“ (precision of measurement) (viz 3.23), zatímco Směrnice 98/79/EC o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro používá namísto termínu „správnost“ (trueness) termín „přesnost“ (accuracy).

Pro „správnou lékařskou interpretaci“ je třeba více údajů, než jsou metrologické (analytické) aspekty řetězce návaznosti. Jelikož lékař používá v konečné fázi výsledky měření ve prospěch pacientů, měl by shromáždit informace o řadě dalších aspektů, jako jsou znalost pre- a postanalytická fáze, diagnostická citlivost a specifická a odpovídající referenční interval(-y). Tato evropská norma se zabývá pouze analytickými aspekty měření v laboratorní medicíně [viz také 1 e)].

Měření veličin v biologických vzorcích vyžaduje referenční měřicí systémy, které zahrnují:

- definici analytu v biologickém vzorku s ohledem na zamýšlené klinické použití výsledků měření;
- referenční měřicí postup pro vybranou veličinu ve vzorcích humánního původu;
- vhodné referenční materiály pro zvolenou veličinu, např. primární kalibrátory a zaměnitelné sekundární maticové kalibrátory.

Správnost měření hodnoty přiřazené definované veličině kalibrátoru nebo materiálu pro kontrolu správnosti závisí na metrologické návaznosti hodnoty prostřednictvím nepřerušenoho řetězce střídaných se měřících postupů a standardů měření (kalibrátorů), které obvykle mívají postupně klesající nejistoty měření (viz obrázek 1). Nejistota hodnoty přiřazené určitému kalibrátoru nebo materiálu pro kontrolu správnosti závisí na daném řetězci metrologické návaznosti a na kombinované nejistotě jeho článků.

Ideálním koncovým bodem řetězce metrologické návaznosti je definice odpovídající jednotky Mezinárodního systému jednotek (SI), ale volba kroků a úrovní, na níž metrologická návaznost dané hodnoty končí, závisí na dostupnosti měřících postupů a kalibrátorů vyššího řádu. V současnosti v mnoha případech končí metrologická návaznost u zvoleného měřícího postupu výrobce nebo pracovního kalibrátoru výrobce. V těchto případech se správnost vztahuje na tuto úroveň hierarchie kalibrace do té doby, než bude k dispozici mezinárodně dohodnutý referenční měřicí postup a/nebo kalibrátor.

Cílem zvolené metrologicky návazné kalibrace je převést stupeň správnosti referenčního materiálu a/nebo referenčního měřícího postupu na postup nižšího metrologického řádu, např. na běžnou metodu. Metrologická návaznost kalibrace vyžaduje, aby referenční a běžný měřicí postup měřily stejnou měřitelnou veličinu a aby analyt měl totožné odpovídající vlastnosti.

V této souvislosti je důležité si uvědomit, že odlišné postupy použité k měření stejné veličiny mohou

ve skutečnosti u konkrétního vzorku nebo referenčního materiálu poskytovat rozdílné výsledky. K tomu může dojít např. v případě, že se pro měření koncentrace hormonu, jako je kupř. tyreotropin (tyreoideu stimulující hormon, TSH), použijí na referenční materiál hormonu dva nebo více imunoanalytických postupů, protože příslušná činidla rozpoznávají ve zkušebním materiálu oblasti s různými epitopy a reagují s nimi v různém rozsahu, což vede k výsledkům pro různé, i když blízké veličiny.

Laboratorní medicína poskytuje běžně výsledky pro 400 až 700 druhů veličin. U většiny z nich končí metrologická návaznost hodnoty přiřazené kalibrátoru produktu již na metrologické úrovni o jeden stupeň vyšší, zahrnující (referenční) měřicí postup, nebo o dva stupně vyšší, zahrnující měřicí postup a (referenční) kalibrátor. Důvodem je, že mnohé z těchto veličin se sice vztahují ke směsím různých druhů molekul s celkově klinicky významnými vlastnostmi, ty ale mají různé struktury a molekulové hmotnosti v proměnlivých poměrech (např. glykoproteiny).

V závislosti na možnosti metrologické návaznosti na SI a na dostupnosti různých metrologických úrovní měřicích postupů a kalibrátorů se rozeznává těchto 5 typických ukončení řetězce metrologické návaznosti:

a) veličiny, pro něž výsledky měření mají metrologickou návaznost na SI;

Jsou k dispozici primární referenční měřicí postup a jeden nebo více (certifikovaných) primárních referenčních materiálů (používaných jako kalibrátory). Tyto úrovně existují pro přibližně 25 až 30 druhů veličin s dobře definovanými složkami, např. některé elektrolyty, metabolity, steroidní

Strana 7

---

hormony a některé tyroidální hormony. Tyto druhy veličiny pokrývají velkou část rutinních výsledků poskytovaných zdravotnickými laboratořemi (viz 4.2.2, 5.2, obrázky 1 a 2);

b) veličiny, pro něž výsledky měření nemají metrologickou návaznost na SI;

- 1) Jsou k dispozici mezinárodně dohodnutý referenční měřicí postup (viz 3.12) (jenž nemůže být označen jako primární referenční měřicí postup) a jeden nebo více mezinárodně dohodnutých kalibračních materiálů (viz 3.11) s hodnotami přiřazenými tímto postupem. Tyto podmínky se uplatňují pro veličiny se složkami, jako je např. HbA<sub>1c</sub> (viz 5.3 a obrázek 3).
- 2) Je k dispozici mezinárodně dohodnutý referenční měřicí postup, nikoli však mezinárodně dohodnutý kalibrační materiál. Tyto podmínky platí pro přibližně 30 druhů veličiny se složkami, jako jsou např. faktory hemokoagulace (viz 5.4 a obrázek 4).
- 3) Je k dispozici jeden nebo více mezinárodně dohodnutých kalibračních materiálů (používaných jako kalibrátory) s protokolem pro přiřazení hodnot, nikoli však mezinárodně dohodnutý referenční měřicí postup. Tyto podmínky platí pro více než 300 druhů veličin, např. pro veličiny uvedené v mezinárodních standardech Světové zdravotnické organizace, jako jsou proteinové hormony, některé protilátky a nádorové markery (viz 5.5 a obrázek 5).
- 4) Nejsou k dispozici ani referenční měřicí postup, ani referenční materiály pro kalibraci. Výrobce si může na podporu přiřazení hodnot svému kalibrátoru produktu zavést „vlastní“ měřicí postup(-y) a kalibrátor(-y). Tyto podmínky platí pro přibližně 300 druhů veličin se složkami, jako jsou nádorové markery a protilátky (viz 5.6 a obrázek 6).

Jsou uvedeny principy příslušných přenosových protokolů (hierarchií kalibrace), které tvoří základy pro evropské normy EN 12286 o prezentaci referenčních měřicích postupů a EN 12287 o popisu referenčních materiálů.

Cílem metrologie v laboratorní medicíně je zlepšovat metrologickou návaznost výsledků typu veličiny od podmínek popsanych v bodech b2), b3) a b4) směrem k bodu b1), a to doplněním chybějících referenčních měřicích postupů a referenčních materiálů na základě mezinárodního souhlasu.

Zvláštním problému metrologické návaznosti hodnot katalytické koncentrace enzymů je věnována pozornost v EN ISO 18153.

Strana 8

---

## 1 Předmět normy

Tato evropská norma stanoví, jak zajistit metrologickou návaznost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům určeným k zavedení nebo ověření správnosti měření. Kalibrátory a kontrolní materiály jsou dodávány výrobcem jako součást diagnostických zdravotnických prostředků in vitro nebo jsou určeny k použití spolu s nimi.

Do předmětu této evropské normy spadají i vzorky pro externí hodnocení jakosti (provádění šetření), které jsou prokazatelně zaměnitelné, a jejichž hodnoty byly přiřazeny pomocí mezinárodně schválených referenčních měřicích systémů nebo mezinárodně schválených dohodnutých měřicích systémů.

Předmětem této normy nejsou:

- a) kontrolní materiály, které nemají přiřazenou hodnotu a používají se pouze pro posouzení shodnosti měřicího postupu, a to buď opakovatelnosti nebo reprodukovatelnosti (materiály pro kontrolu shodnosti);
- b) kontrolní materiály určené pro účely vnitrolaboratorní kontroly jakosti a dodávané s rozmezími doporučených přijatelných hodnot, kdy každý rozsah je získán mezilaboratorní dohodou pro jeden určitý postup měření, a s mezními hodnotami, které nemají metrologickou návaznost;
- c) korelace mezi výsledky dvou měřicích postupů na stejné metrologické úrovni, určených k měření totožné veličiny, protože taková „horizontální“ korelace neposkytuje metrologickou návaznost;
- d) kalibrace odvozená z korelace mezi výsledky dvou měřicích postupů na různých metrologických úrovních, ale s veličinami, jejichž analyty mají rozdílné vlastnosti;
- e) metrologická návaznost běžných výsledků na kalibrátor produktu a jejich vztahy k jakýmkoliv lékařským hranicím rozlišení;
- f) vlastnosti týkající se nominálních stupnic, tj. takové, které nelze vyjádřit kvantitativní veličinou (např. určování krvinek).

---

-- Vynechaný text --