

SPRÁVNA LABORATÓRNA PRAX A PREVÁDZKA TOXIKOLOGICKÉHO LABORATÓRIA SÚDNOLEKÁRSKEHO ODDELENIA FAKULTNEJ NEMOCNICE NITRA

Pavol Peťovský

Súdnolekárske oddelenie, Fakultná nemocnica v Nitre, Špitálska 6, 950 01 Nitra, Slovenská republika, E-mail : petovsky@nspnr.sk

System kvality v prevádzke chemicko-toxikologického laboratória podľa medzinárodne uznávaných princípov formulovaných v norme STN EN ISO/IEC 17025 vyžaduje tento systém zdokumentovať. System akreditácie chemicko-toxikologického laboratória a zásady GLP sú dva systémy, ktoré pôsobia vedľa seba. Zásady GLP sú stanovené normami, ktoré zodpovedajú požiadavkám smerníc OECD pre GLP. Akreditácia laboratória určuje a potvrdzuje technickú spôsobilosť laboratória vykonávať konkrétne stanovenia podľa platných postupov. Laboratória akreditované pre fyzikálne-chemické a analytické stanovenia podľa STN ISO EC/IEC 17025 môžu spĺňať základné požiadavky GLP, ale nezahŕňajú často plnenie základných zásad GLP, čím je napríklad jasná identifikácia plánu projektu, manažera kvality, skúšaného systému, skúšaných a referenčných materiálov a programu zabezpečenia kvality. Správna laboratórna prax (GLP) pre skúšobné fyzikálno-chemické a analytické laboratória je modelom systému kvality podľa medzinárodných noriem ako STN ISO EC/IEC 9000 – 9003 a 17025 a súčasne predpokladom pre získanie akreditácie, čím je spôsobilosť vykonávať špecifické činnosti v tejto oblasti. Predpokladom dosahovania požadovanej kvality sú napríklad vyhovujúce laboratórne priestory, certifikovaný predajca laboratórnej techniky, kompletne certifikovaná laboratórna technika a príslušenstvo, certifikované validované a revalidované metódy a postupy práce, používanie certifikovaných referenčných látok a chemikálií a konečne pravidelne kontrolovaná a testovaná odborná a kvalifikovaná spôsobilosť pracovníkov laboratória. Certifikácia laboratórnej inštrumentálnej techniky začína definovaním zariadenia, ktoré musí jasne zodpovedať funkcii, účelu a prevádzkovej špecifikácii jeho využitia. Certifikácia laboratórnej analytickej inštrumentálnej techniky je významná súčasť podmienok zavedenia GLP. Jej súčasťou je dizajnová certifikácia, inštalčná certifikácia, operačná certifikácia a prevádzková certifikácia. Dôležitými krokmi v procese certifikácie laboratórnej analytickej inštrumentálnej techniky je jeho naplánovanie, uskutočnenie podľa plánu a úplná dokumentácia celého procesu v laboratóriu. Pre systémy, ktoré pozostávajú z viacerých modulov je doporučená ich individuálna skúška kvality. Je potrebné vyskúšať v prvom rade funkčnosť kritických parametrov, ešte pred prevádzkovou certifikáciou. Laboratórium musí stanoviť, zaviesť a dodržiavať systém kvality, ktorý zodpovedá rozsahu jeho činnosti, musí zdokumentovať svoju politiku kvality, systémy, programy, postupy a návody v rozsahu nevyhnutnom pre zabezpečenie kvality výsledkov laboratórnych meraní a kalibrácií. Dokumentáciu systému kvality musia pracovníci laboratória prijať, pochopiť, musí byť pre nich dostupná a musí sa pre nich zaviesť. Laboratórium musí počas stanoveného obdobia archivovať prvotné záznamy, odvodené údaje a dodatočné informácie, ktoré uľahčujú identifikáciu faktorov

ovplyvňujúcich neistoty a umožňujú opakovanie meraní a kalibrácií za podmienok, ktoré sa najviac približujú pôvodným podmienkam. Záznamy musia obsahovať identifikáciu osoby zodpovednej za vzorkovanie, vykonanie každého merania a kalibrácie a kontrolu výsledkov meraní. Merania, pozorovania a výpočty musia byť jasne a trvalo zaznamenané a musia byť identifikovateľné pri akej činnosti a kedy boli vykonané. V prípade ak sú údaje o meraní a kalibrácii vedené v počítači, musia byť použité podobné prostriedky, aby sa zabránilo ich strate, alebo zmene podobných údajov. Veľká pozornosť je venovaná pracovným priestorom a podmienkam prevádzky laboratória, výberu skúšobných a kalibračných metód, validácii a revalidácii metód. Skúšobné laboratórium akým je chemicko-toxikologické laboratórium, ktoré vykonáva vlastné kalibrácie, musí mať a používať postupy na určenie neistôt meraní pre všetky kalibrácie a druhy kalibrácií. Je nevyhnutné pravidelné používanie certifikovaných referenčných materiálov, alebo robiť internú kontrolu kvality s použitím sekundárnych referenčných materiálov. V oblasti chemickej metrologie a referenčných materiálov budúcnosť patrí immobilizovaným čistým látkam a matricovým referenčným materiálom. Neistota výsledku merania je kombináciou neistoty merania a neistoty hodnoty priradenej referenčnému materiálu. Odhadu neistoty hodnoty výsledku analýzy musí predchádzať selektívna stanovenia. Neistota odberu vzorky pri nesprávnom vzorkovaní môže napríklad dosiahnuť až 50 – 1000 %. Neistoty fyzikálnych a chemických meraní je možné hodnotiť iba v reťazci návaznosti meraní prostredníctvom medzilaboratórných testov. Laboratórium musí byť vybavené všetkými vzorkovacími, meracími a skúšobnými zariadeniami vyžadovanými na správne a presné vykonávanie meraní, alebo kalibrácií. Zariadenia a ich programové vybavenie musia byť schopné dosiahnuť požadovanú citlivosť a presnosť a musia spĺňať špecifikácie súvisiace s požadovanými meraniami a kalibráciou. Podmienkou zavedenia GLP je aplikácia metód matematickej štatistiky a PC softverových produktov (Obr 1, 2). Zariadenia musia obsluhovať oprávnení a kvalifikovaní pracovníci. Pracovníci plniaci špeciálne úlohy, musia byť kvalifikovaní na základe príslušného vyžadovaného vzdelania, školenia, praxe, alebo preukázanej zručnosti. Požiadavky na certifikáciu pracovníkov musia byť splnené a pravidelne doplňované. V klinických laboratóriách je v súčasnej dobe diskutovaná otázka trendov externého hodnotenia kvality a flexibilného rozsahu akreditácie laboratórii.

V roku 2002 bolo v Toxikologickom laboratóriu kvantitatívne analyzovaných 600 vzoriek biologického materiálu na etylalkohol, čo predstavuje 2106 vyšetrení pomocou GC/CSW. Skriningovou metódou plynovej chromatografie na prístroji Plynový chromatograf Chrom 5 (fa Laboratorní přístroje, Praha) a na prístroji Plynový chromatograf Shimadzu GC-17A (fa Shimadzu, Japonsko) GC/FID analýzou prchavých toxických látok a CGC/FID analýzou špecifických omamných liečiv, bolo analyzovaných 25 vzoriek (190 vyšetrení) biologického materiálu u živých a 115 vzoriek (341 vyšetrení) nekroptického biologického materiálu z orgánov z pitiev. Celkom bolo spracovaných a vyhodnotených analýzou 740 vzoriek z oblasti súdnolekárskej a klinickej toxikológie, z čoho kvalitatívnou chromatografickou analýzou 25 vzoriek (381 vyšetrení) a kvantitatívnou chromatografickou analýzou 715 vzoriek (2256 vyšetrení) biologického materiálu (Tab 1, 2). Zoznam vyšetrených analytov, nox a markerov chemicko-toxikologickou analýzou (Tab 3) poukazuje na prioritné zameranie Toxikologického laboratória na analýzy vzoriek odobratých pri pitve (461 analýz) v porovnaní s počtom analýz zo vzoriek odobratých od pacientov z klinických oddelení (70 analýz). Sumárne

bolo v roku 2002 vykonaných 531 analýz analytov, nox a markerov. Z bodovaných vyšetrení pre zdravotné poisťovne na Súdnolekárskom oddelení v roku 2002 bolo spolu vykonaných 6005 bodovaných vyšetrení, čo predstavuje celkom 3 221 405 bodov (Tab 4, Obr 3). Jednotivé kódy bodovaných vyšetrení sú pravidelne doplňované a aktualizované v softvérových produktoch (npr. AMBULANCIA, fa SoftProgres, Piešťany, CONA, fa CONA, Košice). Navyše bodovaných vyšetrení je označených kódmi vyšetrení 8208, 8203, 4238, 8206, 8212, 4025 a 4237 (Tab 5). Z bodovaných chemicko-toxikologických vyšetrení na Súdnolekárskom oddelení, spolu 1212 vyšetrení, predstavuje celkom 879 905 bodov (Tab 6, Obr 4). V spektre aplikovaných metód chemicko-toxicologickej analýzy má zastúpenie extrakcia tuhou fázou / kapilárna plynová chromatografia špecifických omamných látok (38 %), plynová chromatografia prchavých toxických látok (29 %), imunochemické testy (27 %) a spektrofotometrická analýza (6 %) (Tab 7, Obr 5). V tabuľke štruktúrovaného počtu bodov z celkového počtu dosiahnutých bodov Súdnolekárskeho oddelenia vykazuje toxikologický úsek spolu s úsekom stanovenia etylalkoholu Widmarkovou metódou celkom 879 905 bodov (28 %) (Tab 8, Obr 6). V tabuľke štruktúrovaného počtu vyšetrení z celkového počtu bodovaných vyšetrení Súdnolekárskeho oddelenia vykazuje toxikologický úsek spolu s úsekom stanovenia etylalkoholu Widmarkovou metódou celkom 1 212 vyšetrení (20 %) (Tab 9, Obr 7). Z počtu vzoriek na chemicko-toxicologickú analýzu bolo pre políciu vyšetrených 84 vzoriek (60 %), čo predstavuje 245 vyšetrení (57 %) a pre zdravotné poisťovne 56 vzoriek (40 %), čo predstavuje 186 vyšetrení (43 %) (Tab 10, Obr 8, 9).

V súčasnosti prebieha v Toxikologickom laboratóriu inovácia a dopĺňanie laboratória prístrojovou technikou. V posledných rokoch od roku 1999 bolo Toxikologické laboratórium premiestnené v areáli nemocnice 4 krát z rôznych dôvodov po požari strechy budovy v ktorej bolo laboratórium lokalizované spolu s Metabolickou jednotkou a Oddelením klinickej biochémie v roku 2000. Dnes je Toxikologické laboratórium umiestnené dočasne v priestoroch budovy v ktorej je lokalizované v priestoroch Kliniky mikrobiológie a Oddelenia klinickej imunológie. V Toxikologickom laboratóriu je prevádzkovaný Plynový chromatograf Chrom 5 (fa LP Praha), Plynový chromatograf Shimadzu GC-17A s Autoinjektorom AOC 20i (fa Shimadzu, Japonsko) a automatický HPLC analyzátor REMEDI HS Drug Profiling System (fa Bio-Rad, USA) (Obr. 10,11 a 12). Zavedenie GLP je základnou podmienkou akreditácie Toxikologického laboratória.