

Zajištění spolehlivosti vyšetření krevních obrazů

M. Matýšková, L. Bourková, J. Hoblová

Oddělení klinické hematologie FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

Souhrn: Stanovení parametrů krevního obrazu (KO) patří k základním laboratorním vyšetřením, proto je tomuto vyšetření třeba věnovat dostatečnou pozornost jak ze strany kliniků, tak laboratorních pracovníků. Jako u každého vyšetření, i u KO závisí výsledek z velké části na správném odběru, včetně klinických údajů na žádance vyšetření a následné správné interpretaci (laboratorní i klinické). Klinický lékař by měl mít základní povědomí o možnostech příslušné laboratoře, možnostech jednotlivých stanovení, o jejich výpovědní hodnotě a možných interferencích. Laboratoř musí mít vypracován kontrolní systém, který pokrývá nejen činnost analyzátorů, ale i vlastní procesy laboratorního stanovení (interní i externí kontrola kvality). Z výše uvedeného vyplývá provázanost preanalytické, analytické i postanalytické fáze a nutnost úzké spolupráce klinických a laboratorních pracovníků k zajištění správných výsledků.

Klíčová slova: kontrola kvality – preanalytická fáze – analytická fáze – postanalytická fáze – stanovení parametrů krevního obrazu

Assuring reliability of blood count examinations

Summary: Blood count examination belongs to the basic laboratory examinations. Therefore it is necessary to dedicate sufficient care both from the side of the clinician and of the laboratory staff. Like by other laboratory examinations, including patient's clinical information on the request form, and on accurate interpretation both from the laboratory and clinician. The clinician should have at least a basic knowledge about possibilities of the laboratory; about testimonial value of individual assessments and about possible interferences and cross reactions. The laboratory has to have a well documented control system which includes not only passages about laboratory equipment care but also the examination procedures themselves (internal and external quality control). From the above mentioned we can conclude that the pre-examination, examination and post-examination procedures are interconnected and so close cooperation between clinicians and the lab is necessary get correct results.

Key words: quality control – pre-examination procedures – analytic procedure – post-examination procedures – blood count evaluation

Úvod

Stanovení parametrů krevního obrazu (KO) patří k základním laboratorním vyšetřením, která jsou nezbytná pro diagnostiku a sledování většiny chorobných stavů. S moderními analyzátoři krevních elementů se nejen vyšetření zrychlilo a zpřesnilo, ale dostáváme také celou řadu nových údajů, které však často neumíme interpretovat.

Aby byly výsledky vyšetření správně interpretovány, musí být klinický lékař schopen se ve výsledcích orientovat. Měl by vědět, co může od daného vyšetření očekávat, jak dalece vyšetřená data odpovídají skutečnosti, tj. jak je vyšetření spolehlivé. Měl by mít povědomí o možných interfe-

rencích a časové náročnosti jednotlivých vyšetření.

S tím úzce souvisí i další otázky: *Jaká je citlivost dané metody* (detekční mez) *či detekční možnosti přístrojů? Jaká je specifita a senzitivita vyšetření? Čím vším může být výsledek vyšetření ovlivněn? Jak je zajištěna kontrola jeho stanovení?*

Kvalita vyšetření obecně **závisí** na správně

1. *preanalytické fázi*, která zahrnuje nejen vlastní odběr, ale i stav nemocného v době odběru, nakládání se vzorkem před vstupem na laboratoř a další
2. *analytické fázi*, tj. vlastní stanovení a veškeré činnosti s tím související
3. *postanalytické fázi*, tj. např. na interpretaci vyšetření a vydávání výsledku

Preanalytická a postanalytická fáze je z velké části ovlivnitelná klinickými lékaři. Analytická fáze závisí pouze na laboratoři a měla by být v dnešní době již všude zajištěna vlastními kontrolními procesy.

Preanalytická fáze

Prenalytickou fázi můžeme rozdělit na 2 části. První část je zajišťována mimo laboratoř a zahrnuje:

- **přípravu nemocného** – většina odběrů by měla být prováděna ráno nalačno (chylozita plazmy znemožňuje řadu vyšetření), současně je ale nutná přiměřená hydratace vyšetřované osoby; řada laboratorních vyšetření vyžaduje také cílenou přípravu nemocného, bez kte-

Tab. 1. Hodnocení anémií dle MCV (střední objem erytrocytů) a RDW (distribuční šíře erytrocytů).

		MCV		
		↓	N	↑
RDW	N	mikrocyty	normocyty	makrocyty
		uniformní populace erytrocytů		
		β-talasemie	anémie chronických onemocnění	aplastická anémie
	↑	mikrocyty	normocyty	makrocyty
		anizocytóza		
		anémie z nedostatku železa	osteomyelofibróza	megaloblastická anémie

zvýšení hodnot ↑, snížení hodnot ↓

ré vyšetření ztrácí význam (pro KO není třeba).

- **správný odběr** – souvisí nejen s použitím správného odběrového materiálu (pro KO odběr do EDTA) [1], ale také s odběrem dostatečného množství materiálu; šetrná venepunkce je prevencí aktivace krevních buněk, ale i hemolýzy, která může stanovení znemožnit. Pokud není jiná možnost a odběr je proveden z kanyly, je nutné označit tuto skutečnost na žádance, protože vyšetření tím mohou být výrazně ovlivněna, ne-li znemožněna.

Po odběru je nutné odebranou krev s antikoagulačním roztokem šetrně promíchat, aby nevznikly mikrosraženiny, které zkreslují výsledek.

- **Správně vyplněná žádanka** zahrnuje jednoznačnou identifikaci nemocného a vzorku, jasně definovaný požadavek na vyšetření, přesné určení žadatele (lékař, oddělení nebo adresa pracoviště) [2]. Shrnuje i údaje o diagnóze a léčbě včetně např. údajů o přítomných protilátkách, paraproteinemii apod [3]. Zejména údaje o diagnóze vztahující se k požadovanému vyšetření a o souběžné léčbě jsou klinickými lékaři často podceňovány.
- Důležitou částí preanalýzy je **způsob dodání vzorků do laboratoře**.

Jde nejen o dodržení časového intervalu od odběru do dodání vzorku (lépe do zpracování), který souvisí se stabilitou měřených parametrů, ale také o uchování vzorku v tomto období. Je třeba se hlavně vyvarovat extrémních teplotních výkyvů. Přestože KO je stabilní ve velkém tepelném rozhraní, je nezbytné se vyhnout teplotám pod 4 °C a nad 28 °C. Vzorky také nesmí být vystaveny přímému slunci.

V preanalytické fázi laboratoř zajišťuje kontrolu identifikace vzorku, přezkoumání požadavku (zda je pracoviště schopno požadavek splnit), zápis do informačního systému, přiřazení laboratorního čísla. V některých případech je před vlastní analýzou nutná i příprava vzorku. U KO je to např. ředění vzorků při vysokých hodnotách krevních elementů nebo temperování vzorků v případě výskytu chladových či tepelných protilátek. Proto jsou tyto údaje, pokud je má klinika k dispozici, pro laboratoř důležité.

Analytická fáze

Vlastní analýza vzorku je ovlivněna:

- kvalitou vzorku (viz preanalýza)
- typem hematologického analyzátoru, včetně užívaných reagensů, a jeho stářím
- erudiicí laboratorních pracovníků
- kontrolním systémem laboratoře

Hematologické analyzátory

Počítání krevních elementů mikroskopicky v komůrce či stanovení hematokritu centrifugací nesrážlivé krve jsou již metody patřící spíše do historie. V současnosti většinou laboratoře používající „klasické“ metody nenajdeme. Na většině pracovišť jsou k dispozici hematologické analyzátory – většinou již automaty, někde poloautomaty.

Stanovení hladiny hemoglobinu (Hb) se sice stále provádí fotometricky [4], ale fotometr je dnes součástí hematologického analyzátoru. Navíc se v nabídkách firem stále častěji objevuje možnost používat bezkvanidová činidla (např. tvorba komplexu imidazol-Hb). Tato jsou na rozdíl od činidel obsahujících kyanid (měří se komplex kyanmethemoglobinu) podstatně šetrnější k životnímu prostředí, přitom je stále zajištěna vysoká kvalita vyšetření. K počítání krevních elementů využívá většina analyzátorů impedanční metodu nebo optické metody s využitím laseru, často v kombinaci s fluorescencí. Problémem je velké množství různých typů analyzátorů (v číselníku SEKK, firmy, která zajišťuje externí hodnocení kvality v České republice, je tč. evidováno 64 typů analyzátorů), a tím i mnoho různých postupů.

Automaty také rozšířily nabídku parametrů, které můžeme z jednoho

vyšetření obdržet. Vedle standardních přímo měřených hodnot, tj. absolutní počty jednotlivých typů krvinek a hladinu hemoglobinu, jsou přímo měřeny i střední objemy buněk (MCV – střední objem erytrocytů, MPV – střední objem trombocytů). Vypočítáván je hematokrit (z počtu erytrocytů – RBC a MCV), průměrné množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH), průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC), PCT – „trombokrit“ (z počtu krevních destiček – PLT a MPV), RDW – distribuční šíře erytrocytů, PDW – distribuční šíře trombocytů.

Velké automaty počítají vedle 5populačního rozpočtu bílých krvinek i počty normoblastů (NRBC) a některé mohou početně vydat i hodnoty atypických nebo velkých lymfocytů. Většinou „hlásí“ přítomnost nezralých granulocytů, blastických elementů a jiných atypií [5,6]. Jsou schopny upozornit a odseparovat erytrocyty rezistentní (resistant red blood cells – RRBC) na lýzu. Hlášení přítomnosti tohoto typu erytrocytů je důležité, protože jejich přítomnost zkresluje absolutní počet leukocytů (WBC) a lymfocytů [7].

Nově jsou k dispozici přístroje, které stanovují i počet retikulocytů (absolutní číslo, %) a dle stupně jejich zralosti mohou vypočítávat i retikulocytární index (IRF).

K řádnému provozu analyzátorů patří jejich pravidelné servisní kontroly, minimálně 1krát ročně je nutná tzv. validace přístroje. Běžně se denně provoz zaznamenává do přístrojových deníků (zahájení/ukončení provozu; výměna reagensií a jednorázových prostředků; závady, opravy – jejich řešení) [8,9].

Používané reagensie musí mít, stejně jako analyzátory, doklad „o shodě“ (značka „CE“ – včetně všech náležitostí vyžadovaných legislativou) [10,11,12].

Ovlivnění stanovení (interference)

Obecně je nutné pamatovat na to, že vzorek může obsahovat látky nebo

Tab. 2. Plazmatické látky, které mohou nejčastěji ovlivnit stanovení.

	erytrocyty	trombocyty	leukocyty	rozpočet leukocytů
kryoproteiny	+	+	±	+
gamapatie	+	+	±	+
lipidy	-	+	±	+
heparin	-	+	±	+

elementy, které brání přesnému stanovení jednotlivých parametrů krevního obrazu. Nepřesné stanovení jedné složky potom ovlivní stanovení jiné složky. Některé interference přitom přímo závisí na vyšetřovací technologii daného analyzátoru (impedanční, optická, imunologická), jiné jsou na způsobu stanovení nezávislé. Poznat možné ovlivnění (interferenci) znamená vydávat správné výsledky, naopak nepoznané interference mohou mít negativní klinické následky.

Obecně rozeznáváme interference plazmatického a buněčného původu a oba typy mohou ovlivnit nejen absolutní počet krevních buněk, ale i diferenciální rozpočet. Plazmatické látky, které mohou nejčastěji ovlivnit stanovení, jsou uvedeny v tab. 2 [13].

Buněčné složky, které jsou přímo přítomné ve vzorku a ovlivňují počet/rozpočet WBC, jsou normoblasty, erytrocyty rezistentní na lýzu, gigantické trombocyty nebo bakteriální kontaminace (i reagensií). Dále jsou to složky, které ve vlastní krvi nejsou přítomny, ale projeví se za přítomnosti EDTA až v odebraném vzorku: aglutinace PLT, aglutinace neutrofilů a satelitóza.

Impedanční analýza WBC vždy zahrnuje i normoblasty (NRBC – zahrnuje všechny jaderné elementy), optická analýza WBC naopak odstíní NRBC nebo je i vydá v absolutním počtu. Za některých, většinou patologických stavů (dědičné i získané abnormality: terčovité erytrocyty – onemocnění jater, talasemie, hemoglobinopatie, novorozenci, sférocytóza) mohou být v krvi přítomny tzv. na lýzu rezistentní erytrocyty (RRBC).

Jejich přítomnost v krvi ovlivňuje jak počet erytrocytů (RBC), tak i WBC spolu s diferenciálním rozpočtem (snížení RBC, zvýšení hodnot WBC a lymfocytů). Dokonalejší analyzátory na RRBC upozorní a některé mohou i po reanalýze (po delší hemolýze vzorku v analyzátoru) počty jednotlivých buněk upravit.

Počet WBC (snížení) a diferenciální rozpočet také ovlivňuje aglutinace neutrofilů, která je závislá na EDTA a lze ji odstranit zahřátím vzorku na 37 °C.

Problémy při počítání PLT často působí přítomnost agregátů trombocytů (často stačí i pouhá aglutinace, vznikají tzv. „clumbs“). Jedná se o následek nedostatečně promíchaného vzorku s protisrážlivým činidlem. Tyto „clumbs“ se objevují také při autoprotilátkách nebo při aglutinací závislé na EDTA (jasná časová závislost). U všech analyzátorů způsobují PLT agregáty snížení počtu PLT a mohou ovlivnit i počet WBC a RBC. Většina analyzátorů na tyto problémy upozorní hlášením „clumbs“ a atypickými grafy WBC, PLT.

Počet PLT ovlivňují (především u impedanční analýzy) také atypické buněčné elementy: mikrocyty a fragmenty erytrocytů (schistocyty), Howelova-Jollyho tělíska, bazofilní tečkování, fragmenty leukocytární cytoplazmy, makrotrombocyty, hypogranulární trombocyty. Na interference s jinými elementy mohou poukazovat distribuční křivky PLT a RBC, pokud analyzátory tuto možnost mají. Tento typ vzorku vyžaduje následně mikroskopickou kontrolu. Dokonalejší

Tab. 3. Úspěšnost v cyklech externí kontroly kvality pro krevní obraz (SEKK).

parametr	toleranční rozměří (%)	1999–2000 Ø %	2001–2002 Ø %	2003–2004 Ø %
erytrocyty	8	96	96	98
leukocyty	15/20*	97	97	98
hemoglobin	8	96	97	97
hematokrit	10	89	88	94
MCV	10	94	94	96
trombocyty	20	87	90	92

* platilo do konce roku 2004 pro hodnoty leukocytů $< 4 \times 10^9/l$

optická analýza dokáže ale většinu jmenovaných atypií ošetřit.

Nové pojmy a jejich možné klinické využití

Jednou z nejdéle vydávaných hodnot, klinickými lékaři ale stále minimálně užívanou, je hodnota distribuční šíře erytrocytů (Red cell Distribution Width – RDW). RDW odráží rozdělení erytrocytů dle objemu, jedná se o parametr udávající míru anizocytózy erytrocytů [14]. Zejména v kombinaci s hodnotou MCV je důležitým pomocníkem v diferenciální diagnostice anémií (tab. 1). Většina automatických analyzátorů kalkuluje RDW jako variační koeficient v %, ev. jako RDW-SD (směrodatnou odchylku) ve fl.

K dispozici máme také řadu parametrů týkajících se trombocytů. Je to jednak střední objem trombocytů (MPV), který nás podobně jako MCV erytrocytů, informuje o mikro- či makrocytóze. Referenční rozmezí je 7,8–11,5 fl.

Rozptyl velikosti krevních destiček dle jejich objemu je označován jako PDW – distribuční šíře trombocytů. Stejně jako u červených krvinek, i u trombocytů se jedná o parametr informující nás o anizocytóze trombocytů. Fyziologické hodnoty jsou 15,5–17,1 %.

Zvýšení destičkového hematokritu ($PCT = PLT \times MPV$) nalézáme u trombocytóz a makrotrombocytů, snížení

u trombocytopenií či mikrotrombocytů. Referenční meze jsou 1,21 až 3,50 ml/l.

Kontrola kvality laboratorních analýz

Kontrolní procesy v laboratořích zajišťují pro měřené parametry: pravdivost a správnost, přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost), specifičnost (předpoklad rozlišit erytrocyty od trombocytů) a porovnatelnost. Srovnávají metody měření, měřicí přístroje a jednotlivé laboratoře [15].

Obecně kontroly dělíme na:

- *interní kontroly kvality* (IKK / Internal Quality Control – IQC), které si zajišťuje pracoviště samo v každodenním provozu a
- *externí kontroly kvality* (EKK / External Quality Assurance – EQA), které zajišťuje nezávislá organizace. Tento typ bývá také označován jako *mezilaboratorní kontrola* či *porovnání*.

Provádění pravidelných kontrolních postupů v laboratoři zajišťuje požadovanou spolehlivost vyšetření, potřebnou jistotu pro zaměstnance laboratoře, vyšetřované pacienty a ordinující lékaře. Kontrolní procesy mají plnit požadavky legislativy a současně musí být přiměřené typu laboratoře, typu hematologických analyzátorů a počtu vlastních měření a vyšetření.

Pracoviště by mělo mít vypracované postupy pro vnitřní řízení kvality,

což zahrnuje i všechny typy IKK, EKK a související činnosti, tj. hodnocení výsledků a následné reakce na ně [16].

EKK v morfologii

V České republice zajišťuje většinu externí kontroly kvality firma SEKK. V oblasti morfologie mohou pracoviště po úspěšném absolvování cyklu kontrol obdržet certifikát pro počty erytrocytů, leukocytů, hemoglobinu, hematokritu, MCV, trombocytů.

Pro ostatní parametry (RDW; 5pulační rozpočet bílých krvinek, hodnocení krevního nátěru, počet retikulocytů mikroskopicky, na analyzátoru) obdrží osvědčení o účasti a výsledkový list.

V zahraničí podobných firem funguje celá řada (UK NEQAS, ÖQUASTA, Instand a další) a pracoviště má možnost volby kontroly i jiných postupů, jako např. hodnocení kostní dřene či cytochemie.

Princip externí kontroly kvality je následující: firma rozešle standardní kontrolní materiál (nejlépe certifikovaný). Pracoviště jej stanoví stejně jako každý jiný vzorek nemocného. Získané výsledky vepíše do dodaných formulářů a odešle zpět do firmy. Každý organizátor potom dodává své vlastní statistické hodnocení, které se ale řídí mezinárodní normou pro statistické zpracování mezilaboratorních kontrol [17] včetně osvědčení o účasti v daném cyklu, výsledku a dle typu cyklu v případě úspěšného absolvování i certifikát. Vzhledem k tomu, že certifikáty mají obvykle platnost 1 rok, mělo by se pracoviště účastnit minimálně 2 cyklů ročně. U obzvlášť frekventních vyšetření, jako je např. KO, 4krát ročně.

Úspěšnost v jednotlivých parametrech cyklu krevní obraz rozesílané firmou SEKK za posledních 6 let je velmi dobrá, jak vyplývá z tab. 3. V tabulce je uvedeno i požadované toleranční rozmezí pro jednotlivé parametry.

Postanalytická fáze

V rámci postanalytické fáze musí pověření pracovníci systematicky přezkoumávat výsledky vyšetření, hodnotit jejich shodu s dostupnými klinickými informacemi o pacientovi a porovnávat daný výsledek s „historií“ v laboratorním informačním systému (LIS); schvalovat uvolnění výsledků. V případě patologií je i u KO někdy nutná interpretace výsledků. Čím kvalitněji je vyplněná žádanka, tj. čím více obsahuje informací o diagnóze, komplikacích a léčbě, tím kvalitnější interpretaci může laboratoř poskytnout.

Včasné vydávání výsledků je také součástí postanalytické fáze. Ideální stav je, pokud výsledky vyšetření přecházejí do nemocničního informačního systému, ev. pokud je v zařízení k dispozici potrubní pošta. Sdělování výsledků telefonicky by mělo být výjimečnou záležitostí.

Bez ohledu na to, zda je výsledek vydáván elektronicky či papírovou formou, musí mít předepsané náležitosti [2]. Musí být čitelný, bez chyb. Může být sdělován pouze osobám oprávněným přijímat a užívat lékařské informace.

Zpráva musí mimo jiné obsahovat jasné a jednoznačné označení provedeného vyšetření; identifikaci laboratoře, která vyšetření provedla a vydala zprávu; jednoznačnou identifikaci a umístění pacienta včetně místa určení zprávy; datum a čas uvolnění zprávy z laboratoře; výsledky vyšetření uvedené v jednotkách SI, pokud je to možné; biologická referenční rozmezí, kde to připadá v úvahu; interpretaci výsledků, pokud je požadované nebo potřebné; tam, kde je to vhodné, by měly být na vyžádání podány informace o mezích detekce a o nejistotě měření; identifikaci osoby oprávněné uvolnit zprávu.

Nejistota měření (uncertainty of measurement) je parametr přidružený k výsledku měření. Charakterizuje míru rozptýlení hodnot, které by mohly být důvodně prisuzovány

měřené veličině. Nejistota tedy vymezuje hranice, v nichž je výsledek považován na určité hladině spolehlivosti za správný, tj. přesný a pravdivý. Požadavek na udávání nejistot vyplývá pro laboratoře z normy ČSN EN ISO 15189: 2004, kap. 5.6.2 („Všude, kde to připadá v úvahu a kde je to možné, musí laboratoř stanovit nejistotu výsledků. Musí se vzít v úvahu všechny důležité složky nejistoty. Zdroji přispívajícími k nejistotě mohou být odběr a příprava vzorků, výběr části vzorku, kalibrátory, referenční materiály, vstupní veličiny, používané zařízení, podmínky prostředí, stav vzorku a změna operátora.“) [2].

Laboratorní příručka

Každá laboratoř by měla mít vypracován přehled vyšetření, která provádí, včetně typu primárního vzorku, doporučení k odběru, ev. přípravě pacienta před odběrem. Měla by zde být uvedena referenční rozmezí. Tento přehled může být v papírové či elektronické podobě. Dle nových doporučení [2] by tato tzv. laboratorní příručka měla dále obsahovat i informace o zdravotních indikacích a správném výběru postupů; informace a návody předávané pacientům ohledně jejich osobní přípravy před odběrem primárního vzorku; formulář prohlášení o souhlasu pacienta s odběrem, pokud to připadá v úvahu; bezpečné odstraňování materiálů použitých při odběru. Návody pro druh a množství primárního vzorku, zvláštní načasování odběru, pokud je požadováno, identifikační označení primárního vzorku, potřebu jakéhokoli zvláštního zacházení se vzorkem (požadavky na dopravu, chlazení, zahřívání, neprodlené dodání); požadavky na nutné klinické informace (např. předchozí podání léků). Instrukce pro časové rozpětí, ve kterém je možno požadovat dodatečná vyšetření a požadavky na ně, ev. opakování vyšetření nebo další vyšetření stejného primárního vzorku.

Závěr

Výsledek vyšetření ovlivňuje celá řada faktorů:

- správná indikace vyšetření (s tím souvisí i znalosti klinických lékařů o možnostech, které laboratoř nabízí)
- kvalita vstupního materiálu, která závisí na odpovídající přípravě nemocného, správném odběru a jeho uchování, na kvalitně vyplněné žádance, včetně potřebných informací důležitých pro laboratorní stanovení (je výrazně ovlivnitelná kliniky)
- správná analýza, která je významně závislá na kvalitě práce a kontrolních systémech laboratoře
- v neposlední řadě se jedná o správnou interpretaci výsledku. Interpretaci může provádět pracovník laboratoře, ale nezávisí pouze na jeho odborné erudici, ale i na informacích, které dostal od klinického lékaře. Klinická interpretace je úkolem ordinujícího lékaře a závisí na jeho znalostech o možnostech dané analýzy (detekční meze, interference a řada dalších faktorů).

Literatura

1. Cott van EM, Lewandrowski KB, Patel S et al. Comparison of glass K3EDTA versus plastic K2EDTA Blood Drawing tubes for complete blood counts, reticulocyte count, and white blood cell differentials. *Lab Hematol* 2003; 9: 10–14.
2. ČSN EN ISO 15189. 2004 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na jakost a způsobilost. Praha: ČSNI 2004.
3. Gullati GL, Piao YF, Song AS et al. Interference by cryoproteins in the blood with automated CBCs. *Lab Med* 1995; 26: 138–141.
4. Reference and Selected Procedures for the Quantitative Determination of Hemoglobin in Blood. 2nd ed. NCCLS document. Wayne 1994.
5. Hoffmann JJML. How useful are hematology analyse flags? *Clin Chem Lab Med* 2004; 42: 357–358.
6. Meer van der W, Scott CS, de Keijzer MH. Automated flagging influences the inconsistency and bias of band and atypical lymphocyte morphological diffe-

- rentials. Clin Chem Lab Med 2004; 42: 371–377.
7. Mellors I, McArdle P, Bell D. Pseudo-leucocytosis due to incomplete erythrocyte lysis. Clin Lab Hamat 1995; 17: 347–350.
8. Calibration and control of basic blood cell counters. WHO Document LAB/97.2 (1997).
9. Lewis SM. Standardization and harmonization of the blood count: The role of International Committee for Standardization in Haematology (ICSH). Eur J Haematol 1990, 45(Suppl 53): 9–13.
10. Commission decision on Common Technical Specifications for in vitro-diagnostic medical devices. Official Journal of the European Communities 2002; L 131: 17–30.
11. ČSN EN ISO 375: 2001 Informace předávané výrobcem s diagnostickými činidly in vitro pro odborné použití. Praha: ČSNI 2001.
12. ISO/CD TR 18112: 2004 ISO – In vitro diagnostic medical devices – Summary of regulatory requirements for information supplied by the manufacturer. ISO 2004.
13. Howard CA. An atypical spike in a platelet histogram caused by a type I cryoglobulinaemia. Med 1994; 25: 770–774.
14. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anaemias by MCV and RDW. Am J Clin Pathol 1983; 80: 332–335.
15. Quality assurance in haematology. WHO Document LAB/98.4 (1998).
16. Bourková L, Matýšková M, Kratochvíla J. Doporučení ČHS ČLS JEP: Kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátoch. 2004. www.hematology.cz
17. ISO 13528: 2003 Statistical methods for use in proficiency testing by inter-laboratory comparisons. ISO 2003.

MUDr. Miloslava Matýšková, CSc.
www.fnbrno.cz
e-mail: mmatys@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 17. 3. 2005
Přijato k otištění: 17. 3. 2005

www.vnitrnilekarstvi.cz