

## ZNAK CE I HARMONIZACIJA KVALITETA U MEDICINSKIM LABORATORIJAMA

Nada Majkić-Singh

*Institut za medicinsku biohemiju, Farmaceutski fakultet i Klinički centar Srbije, Beograd*

*Kratak sadržaj:* Poslednjih deset godina u medicinskim laboratorijama preduzete su brojne aktivnosti na polju sistema kvaliteta i akreditacije. Pristupi ovom problemu u Evropskim zemljama se neznatno razlikuju, te je zadatak Radne grupe za akreditaciju Konfederacije evropskih društava za kliničku hemiju (EC 4) da podpomognu napore u harmonizaciji ovog problema. Od samog početka Evropska asocijacija proizvođača dijagnostičkih sredstava (European Diagnostic Manufacturers Associations, EDMA) je bila pozvana da učestvuje u ovom procesu, s obzirom na to da su harmonizacija sistema kvaliteta i akreditacija od zajedničkog interesa. Revolucija u kvalitetu koji je dostignut u medicinskim laboratorijama, a ima šire značenje i od samog totalnog menadžmenta kvalitetom, omogućena je uspostavljanjem saradnje između proizvođača, laboratorija, lekara i pacijenata. Ustvari, kvalitet laboratorijskih testova u najvećoj meri zavisi od proizvoda koji se dobijaju od industrije s jedne strane i upravljanja kvalitetom u samim laboratorijama. Proizvođači dijagnostike znaju da akreditacija pruža visoku vrednost medicinskim laboratorijama. Međutim, mada klinička laboratorija zavisi od odgovornosti i obučenosti laboratorijskog osoblja, *in vitro* dijagnostička industrija ima veliku ulogu u snabdevanju visoko kvalitetnim porizvodima i uslugama u koje spada npr. obuka, naučna podrška laboratoriji i sl. *IVD Directive* je novi primer zakonodavnog (legislative) regulisanja koja obavezuje proizvođače (oni koji nisu ISO 9000) da implementiraju sistem upravljanja kvalitetom. Istovremeno IVD Direktiva uključuje validaciju proizvoda od strane kompetentnih laboratorija za »osetljive« proizvode. Prema tome stalno se čine napori da se pripremaju pisani standardi, uputstva i regulativa, koja se ugrađuje u međunarodna dokumenta i to naročito u pogledu kvaliteta i ispravne terminologije, merne nesigurnosti, primene EC-regulative i načina primene u mernom procesu. IVD Direktiva (EC98/79) je objavljena decembra 1998, važi od juna 2000. godine a njena potpuna implementacija je obavezna od decembra 2003. godine. IVDD treba da osigura da se u okvirima Evropske Unije (EU) prodaju samo sigurni i propisani porizvodi. To znači da je dovoljna samo jedna dozvola koja omogućava prodaju proizvoda u celokupnoj EU. Da su proizvodi u saglasnosti sa IVD Direktivom potvrđuje se znakom CE.

*Cljučne reči:* znak CE, harmonizacija, sistem kvaliteta, akreditacija

### Uvod

Poslednjih deset godina u medicinskim laboratorijama preduzete su brojne aktivnosti na polju sistema kvaliteta i akreditacije. Pristupi ovom problemu u Evropskim zemljama se neznatno razlikuju, te je zadatak Radne grupe za akreditaciju Konfederacije evropskih društava za kliničku hemiju (EC 4) da podpomognu napore u harmonizaciji ovog problema.

U Evropi je 1989. godine prihvaćen standard EN 45001 (1) za akreditaciju ispitnih laboratorija. U to vreme u Evropi je iskazano više zahteva da se za potrebe medicinskih laboratorija izgrade posebni standardi sistema kvaliteta, kao i da se reši pitanje da li je za laboratorije potrebna akreditacija ili sertifikacija.

Forum evropskih društava za kliničku hemiju (Forum of European Societies of Clinical Chemistry, FESCC) formiran je 1990. godine, a formalno je potvrđen 1993. godine za vreme Evropskog kongresa u Nici. U to vreme Konfederacija za kliničku hemiju evropske zajednice (European Communities Confederation of Clinical Chemistry, EC4) je promenila svoju namenu. Jedan od njenih cviljeva bio je akreditacija medicinskih laboratorija. Formirana je radna grupa za akreditaciju (*WG on Harmonisation of Quality Systems and Accreditation*). Zadaci ove grupe bili su sledeći:

1. sprovođenje harmonizacije sistema kvaliteta,
2. uvođenje akreditacije (ne sertifikacije), što je bitna razlika; od početka se smatralo da se sistem kvalite-

ta mora odnositi na »laboratorijsku službu«, a ne na »ispitivanje« (2 4);

3. od samog početka Evropska asocijacija proizvođača dijagnostičkih sredstava (European Diagnostic Manufacturers Associations, EDMA) je bila pozvana da učestvuje u ovom procesu, s obzirom na to da su harmonizacija sistema kvaliteta i akreditacija od zajedničkog interesa.

Sa *sertifikacijom* standard je upućen na sistem kvaliteta. Prema standardu ISO 9000 u Poslovniku kvaliteta (*Quality Manual*), ukazuje se na dobrovoljnu primenu u laboratoriji velikog broja specifičnih pravila; ista može biti striktna podjednako kao i sama akreditacija.

Sa *akreditacijom*, standard nije upućen jedino na sistem kvaliteta, već uključuje i specifične zahteve kontrole kvaliteta, kao i sprovođenje procesa rada na način opisan standardima ISO 25 (5) i EN 45001 (1), a danas standardom ISO 15189 (6). U predhodnom postupku ovo je već jasnije bilo opisano standardom ISO 17025 (7), koji otpočinje sa opštim odredbama standarda ISO 9000 (8), a zatim se proširuje sa specifičnim zahtevima zavisno od oblasti ispitivanja. Za medicinske laboratorije, standard je proširen na područje laboratorijske službe, čime je obuhvaćen celokupni laboratorijski proces uključujući: *pre-analitički*, *analitički* i *postanalitički* stupanj rada.

S obzirom na navedene potrebe, počev od 1989. godine, u Evropi se radilo na izradi jedinstvenog međunarodnog standarda za medicinske laboratorije sa ciljem da isti bude potpomognut i u ravni sa ISO standardom. Cilj je ostvaren objavljivanjem standarda ISO 15189 (6) pod nazivom *Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence*.

Prema tome za sprovođenje akreditacionog sistema neophodno je sledeće:

1. Zajednički standard; ISO 15189 potpomognut sa *Essential Criteria* radi objašnjenja tačaka standarda;
2. Akreditacioni sistem. U Evropskoj Uniji već je izgrađeno opredeljenje da u medicinskim laboratorijama treba pristupiti akreditaciji umesto sertifikacije u saradnji sa EA. Naime, svaka evropska zemlja ima jednu organizaciju koja sprovodi akreditaciju (potvrđena od Sertifikacionog tela). Ova akreditaciona tela međusobno preispituju jedno drugo, a zajedno čine *European Cooperation for Accreditation (EA)*;
3. Deo ovog akreditacionog sistema je reispitivanje (*audit*): eksterni proveravači posećuju laboratoriju i procenjuju da li je sistem kvaliteta implementiran.

Napred navedena WG izdala je kriterijume za harmonizaciju sistema kvaliteta u medicinskim laboratorijama, kao i za harmonizaciju samog procesa akreditacije. Da bi se ciljevi harmonizacije ostvarili:

1. WG čini grupa laboratorijskih profesionalaca potpomognuta sa profesionalcima iz dijagnostičke industrije sa osnovnim poznavanjem principa postojećeg

sistema kvaliteta i akreditacije unutar različitih evropskih zemalja.

2. WG ima zadatak da stalno poboljšava i unapređuje sistem kvaliteta i postojećih standarda.
3. WG ima zadatak da utiče na aktivnosti i izvan kliničke hemije (medicinske biohemije), znači direktno u svim oblastima laboratorijske medicine i u bolnicama.

To znači da sistem kvaliteta u medicinskim laboratorijama ne može da se odnosi samo na izvođenje analitičkog testa, već na laboratorijsku službu u celini, koja mora da poštuje utvrđena pravila.

Proizvođači *in vitro* dijagnostičkih (IVD) medicinskih sredstava i laboratorijski menadžment postali su integralni partneri pri izgradnji i poboljšanju kvaliteta laboratorijske službe. Postalo je sasvim jasno da kvalitet potiče i od strukture nekog reagensa ili analitičkog sistema. *In vitro* dijagnostička medicinska sredstva moraju obezbediti pacijentima, korisnicima i bilo kojoj drugoj strani visok stepen zdravstvene zaštite. Prema tome, proizvođači i korisnici moraju ostvarivati stalnu saradnju radi poboljšanja proizvoda.

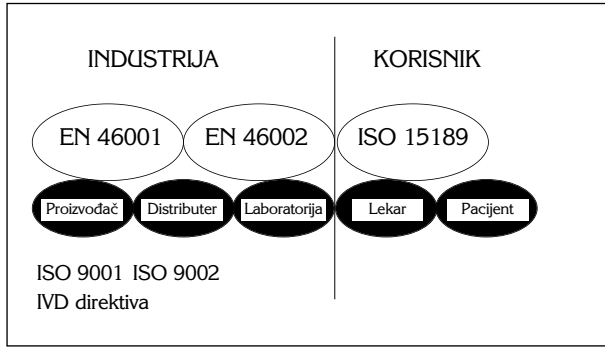
Kao što je poznato iz dana u dan se povećava pritisak na standard zdravstvene službe posebno sa aspekta kontrole troškova i to naročito u medicinskim laboratorijama. Usluge medicinskih laboratorija su od bitne važnosti za zbrinjavanje pacijenata. Najvažniji aspekti kvaliteta u zdravstvenom sistemu su prikazani u *tabeli 1*.

Tabela 1. Glavni aspekti koji definišu kvalitet u oblasti zdravstvene zaštite

Briga za pacijenta Prevencija Lečenje što pre je moguće Smanjivanje rizika Korišćenje prednosti novih tehnologija Smanjivanje troškova lečenja i vremena
---

Revolucija u kvalitetu koji je dostignut u medicinskim laboratorijama, a ima šire značenje i od samog totalnog menadžmenta kvalitetom, omogućena je uspostavljanjem saradnje između proizvođača, laboratorija, lekara i pacijenata (9). Ustvari, kvalitet laboratorijskih testova u najvećoj meri zavisi od proizvoda koji se dobijaju od industrije s jedne strane i upravljanja kvalitetom (laboratorijski menadžment). Odnos između svih partnera koji su uključeni u laboratorijsku službu može da se prikaže modelom lanca (*Slika 1*) koji su opisali Libber i Goldschmidt (10).

Sistem koji se zaista zasniva na kvalitetu garantuje dobrobit svim učesnicima u navedenom lancu (laboratoriji, proizvođačima, pacijentima, kao pravim korisnicima) što je u Evropi ostvareno kroz »Quality Alliance« (11). Pretpostavke na kojima se *Quality Alliance* zasniva mogu da se ukratko sumiraju na sledeći način:



Slika 1. Model lanca koji ilustruje odnos između svih partnera koji su uključeni u laboratorijsko ispitivanje (11)

- a) kvalitet može da se ostvaruje u laboratorijskom procesu, u dijagnostičkim proizvodima, i u protokolima za njihovo korišćenje,
- b) kvalitet može da se ostvaruje kroz proizvođački proces, i
- c) ostvareni kvalitet proizvoda je najbolji putokaz za ispunjenje zakonskih (regulatornih) zahteva.

Poznato je da se najveći broj laboratorijskih grešaka javlja u pre- i post-analitičkim fazama laboratorijskog rada, a da samo mali broj grešaka može da se dogodi tokom aktuelnog analitičkog stupnja (12). S druge strane upravljanje totalnim kvalitetom u medicinskim laboratorijama omogućava poboljšanje svih stupnjeva laboratorijskog rada, kako bi se eliminisali defekti u ukupnom procesu ispitivanja, uključujući pre- i post-analitičku fazu rada. Saradnja sa kliničarima i drugim osobljem izvan laboratorije, uključujući i proizvođače, je ključna za celokupno poboljšanje kvaliteta.

Akreditacija medicinskih laboratorija je jedan od načina za postizanje cilja u spovođenju sistema totalnog kvaliteta, koji će se stalno poboljšavati, biti usmeren prema korisnicima usluga, pacijentima i lekarima.

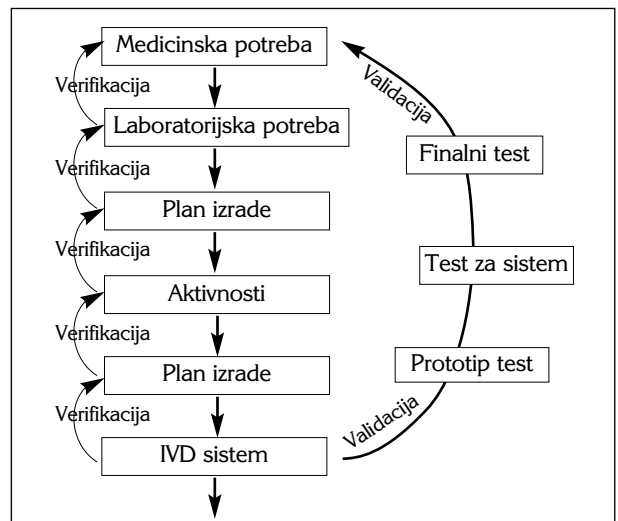
Proizvođači dijagnostike znaju da akreditacija pruža visoku vrednost medicinskim laboratorijama. Međutim, mada klinička laboratorija zavisi od odgovornosti i obučenosti laboratorijskog osoblja, *in vitro* dijagnostička industrija ima veliku ulogu u snabdevanju visoko kvalitetnim proizvodima i uslugama u koje spada npr. obuka, naučna podrška laboratoriji i sl.

S druge strane, IVD industrija direktno podleže akreditacionim šemama, promenama u laboratorijskoj praksi i zahtevima koji se od njih zahtevaju. IVD Directive (13) je novi primer zakonodavnog (legislative) regulisanja koja obavezuje proizvođače (oni koji nisu ISO 9000) da implementiraju sistem upravljanja kvalitetom. Istovremeno IVD Direktiva uključuje validaciju proizvoda od strane kompetentnih laboratorija za »osetljive« proizvode. Laboratorije koje izvide validaciju biraju tela izvestioca (notified bodies) koja takođe izveštavaju da je uspostavljen sistem upravljanja kvalitetom prema međunarodnim standardima. Ekspertske i rutinske laboratorije takođe imaju koristi od akreditacije.

Proizvođači treba da razvijaju, proizvode, isporučuju i podpomažu proizvode prema dokumentovanom sistemu kvaliteta kao što je ISO 9001. Dokaz o ISO 9001 sertifikatu i deklaraciji o usaglašenosti sa specifikacijama potvrđuje da proizvod odgovara utvrđenim zahtevima i specifikacijama za izvođenje (14). Uočeno je da je trend da se više polaže na izgled proizvoda (dizajn) nego na kontrolu procedura. Kvalitet je najranije bio propisan standardima sistema kvaliteta ISO 9000 i FDA (15, 16). Boljim razumevanjem laboratorijskih zahteva i potreba i njihovim ugrađivanjem u specifične specifikacije došlo se do integralnog procesa u razvoju uz IDV R&D. Na *slici 2* sekvencijalno je prikazan dijagnostički proces proizvodnje (prikazan prema Waterfall Modelu), koji otpočinje sa razumevanjem potreba korisnika koje su prevedene u jasne odredbe (specifikacije), praćene prototipskim komponentama i ispitivanjem sistema. Svaka faza je kompletirana i verifikovana shodno specifikacija iz predhodne faze, sa pregledom i validacijom na odgovarajućim tačkama u procesu. Kontrola konstrukcije (plana) otpočinje i završava se sa potrebama korisnika (17).

Potrebe korisnika sadrže nekoliko elemenata, kojima se potstiču proizvođači na ostvarivanje analitičkog kvaliteta. Na prvom mestu jeste identifikacija medicinskih potreba. Nedavno je uspostavljen model kojim se definiše hijerarhija pravila kojima se postiže analitički kvalitet (18). Shodno ovome IVD sistem mora da ispunjava sledeće uslove:

- a) efektivnu primenu za predviđenu namenu,
- b) da bude siguran za pacijenta i laboratorijsko osoblje,
- c) da ispunjava kriterijume zakonske regulative, akreditacionih agencija i programa spoljašnje kontrole (EQAS),
- d) da poseduje karakteristike stabilne i realne primene, a u saglasnosti sa najnovijim zahtevima (present state-of-the art) (17).



Slika 2. Postupak kontrolnog procesa IVD sistema

Prilikom uspostavljanja napred navedenih zahteva proizvođač mora da procenjuje analitičku izvodljivost prema drugim značajnim karakteristikama, sve do cene koštanja.

Drugi fundamentalni stupnjevi su uspostavljanje kontrole (proveravanja), validacije, održavanje programa i nadzora. Ustvari, kliničke laboratorije treba da pomažu proizvođačima da uspostave odgovarajuću dokumentaciju, standardizovani način primene, kalibracionu proceduru, način provere i uputstvo za preventivno održavanje. Svi navedeni stupnjevi iziskuju stalnu saradnju između laboratorijskih specijalista i proizvođača. Od posebnog i ključnog značaja je izrada uputstva za primenu proizvoda (19). Uputstvo za primenu treba da sadrži listu validacije opreme, dijagrame primene, kao i potpuna uputstva specifikacija i instrukcija za primenu.

Kako industrija i medicinske laboratorije mogu da postignu napred navedene ciljeve?

Poslednjih godina poroizvodnja instrumenata zasnivala se manje na totalnom kvalitetu, a više na ceni koštanja. Međutim, u poslednje vreme jasno je iskristalisan stav da kvalitet može značajno da umanjuje ukupnu cenu koštanja proizvoda koji se primenjuje u zdravstvenom zbrinjavanju. Ovo istovremeno podrazumeva ozbiljna ulaganja u:

- a) istraživanje i razvoj (R&D),
- b) održavanje i poboljšanje usluga koje se pružaju laboratorijama, i
- c) kvalitetnu primenu dijagnostičkih medicinskih sredstava.

Da bi se napred navedeni ciljevi postigli veoma je važno spovođenje procesa akreditacije i harmonizacije u medicinskim laboratorijama u Evropi i na međunarodnom nivou. Iz ovog razloga EDMA sudeluje u radu radnih komiteta Evropske kooperacije za akreditaciju (EA) i EC4 grupe, sa ciljem implementiranja sistema kvaliteta u medicinskim laboratorijama koje nastoje da kontinuirano poboljšavaju kvalitet ove vrste usluga.

Prema tome stalno se čine naponi da se pripremaju pisani standardi, uputstva i regulativa, koja se ugrađuje u međunarodna dokumenta i to naročito u pogledu:

1. Kvaliteta i ispravne terminologije
2. Merne nesigurnosti
3. Primene EC-regulative
4. Načina primene u mernom procesu

Primer korišćenja EC regulative u ovoj oblasti jeste primena dokumenta Directive 98/79/EC (IVD directive) koja se odnosi na primenu *in vitro* dijagnostičkih medicinskih sredstava.

Sledljivost (*traceability*) međunarodno priznatih i prihvaćenih standarda je veoma značajna za osiguravanje tačnosti i uporedivosti (podudarnosti) laboratorijskih merenja. Iz ovog razloga na globalnom nivou

nedavno su se pojavili novi zahtevi u odnosu na proizvođače IVD sredstava u odnosu na merenje sledljivosti. Pod okriljem Evropske Unije Tehnički komitet 140 (CEN/TC 140 In Vitro Diagnostic Systems) Evropskog komiteta za standardizaciju (European Committee for Standardization), zajedno sa ISO/TC 212 od nedavno razvija međunarodne standarde za kalibraciju sledljivosti IVD (20, 21). Potpuna implementacija IVD Directive, čija je primena obavezna prema Evropskim zakonima od Decembra 2003, iziskivaće kalibraciju kvantitativnih IVD određivanja tako da budu podudarna sa referentnim materijalima i metodama »nejvećeg stepena« (higher-order). Proizvođači koji primene procese i dokumentovane stupnjeve definisane prema kalibracionim standardima dobiće pretopostavljenu usaglašenost sa »esencijalnim« zahtevima IVD Directive. Da bi se ovo postiglo, IVD proizvođači moraju da osiguraju da su njihovi sistemi koji se nađu na tržištu kalibrirani prema referentnim standardima i procesima najvišeg ranga, da su ponovljivost i reproducibilnost njihovih internih kalibracionih procedura merljive i dokumentovane, i da je tačnost zemenjena izračunavanjem nesigurnosti.

Prema tome, IVD Direktiva (EC98/79) koja je objavljena decembra 1998, važi od juna 2000. godine a njena potpuna implementacija je obavezna od decembra 2003. godine. IVDD treba da osigura da se u okvirima Evropske Unije (EU) prodaju samo sigurni i propisani poroizvodi. To znači da je dovoljna samo jedna dozvola koja omogućava prodaju proizvoda u celokupnoj EU. Da su proizvodi u saglasnosti sa IVD Direktivom potvrđuje se znakom CE (13).

»CE« u oznaci logo znaka označava »Communauté Européenne«, francuski izraz za »European Community«. Takođe ovaj znak može da znači i »Conformité Européenne«, a takođe može da bude logo bez ikakvog lingvističkog značenja.

Da li prema tome CE omogućava sigurnost, realnost merenja, poverenje, jasnu primenu ili samo mogućnost slobodne cirkulacije i znak kvaliteta za korisnika?

Prema članu 1 Direktiva se odnosi na *in vitro* dijagnostička medicinska sredstva i prateće potrebe, koji zajedno čine medicinska dijagnostička sredstva, koja podrazumevaju:

- instrumente i aparate sa potrebnim materijalima, reagense, kalibratore, kontrolne materijale itd, bilo da se koriste sami ili sa odgovarajućom opremom a namenjeni su za *in vitro* ispitivanja,
- pribor,
- sredstva za samo-ispitivanje, i
- sredstva za izvođenje evaluacije

Prema Direktivi proizvod može da se stavi u promet samo ako u potpunosti ispunjava uslove Direktive, a zemlje članice unutar EU neće praviti nikave probleme unutar svoje teritorije ako sredstvo nosi znak CE.

Da bi se ovo postiglo članice su dužne da uspostave i harmonizuju neophodne standarde.

Da bi se prednji ciljevi ostvarili neophodno je čvrsto uspostavljanje sistema kvaliteta na nivou svih učesnika u lancu ostvarivanje laboratorijske *in vitro* dijagnostike (v. Sliku 1).

Kvalitet omogućavaju prevashodno ISO standardi i to:

- o ISO 9000:2000-01-08
- o ISO 13485:1996. Quality systems Medical devices-Particular requirements for the application of ISO 9001. In revision in TC 210: Quality systems Medical devices-System requirements for regulatory purposes
- o ISO 13488:1996. Quality systems Medical Devices-Particular requirements for the application of ISO 9002. In revision in TC 210: Quality systems Medical devices-System requirements for regulatory purposes for manufacturing, inspection and testing, and distribution organisations.
- o ISO 14969: 1999. Quality systems Medical devices-Guidance on the application of ISO 13465 and ISO 13488. (in revision)

Shodno IVD Direktivni od posebne važnosti je metrološka sledljivost (Metrological traceability), pod kojom se prema Direktivni podrazumeva:

*»The traceability of values assigned to calibrators and/or control materials must be assured through available reference measurement and/or available reference materials of high order« ili »Property of the result of a measurement or the value of a standard, whereby it can be related to stated references, usually national or international standards through and unbroken chain of comparisons all having stated uncertainties«.*

Standardi koji pokrivaju oblast sledljivosti (traceability) su:

- o ISO/FDIS 18153; In vitro diagnostic medical devices Measurement of quantities in biological samples metrological traceability of assigned values for catalytic concentration of enzyme in calibrators and control materials
- o ISO/FDIS 17511: In vitro diagnostic medical devices Measurement of quantities in biological samples metrological traceability of assigned values to calibrators and control materials.

Veoma su važni i standardi i uputstva koji se odnose na referentna merenja:

1. ISO/IEC 17025:2000. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
2. ISO 15189: 2003. Medical laboratories Particular requirements for quality and competence
3. ISO 15195: Clinical laboratory medicine Requirements for reference measurement laboratories

4. Presentation of reference measurements procedures and the description of reference material: ISO/DIS 15193, EN 12286, ISO/DIS 15194, EN 12287.

Međunarodni IVD kalibracioni standardi (referentni sistemi) ultimativno pomažu IVD proizvođačima da spoznaju potrebe korisnika svojih proizvoda. Uvođenje referentnih sistema u kliničku hemiju praktikuje se već poslednjih 30 godina, Međutim, još uvek nije jasno koje je to međunarodno telo koje bi formalno autorizovalo referentne sisteme ili njihove komponentne materijale, procedure i laboratorije. Što se tiče referentnih materijala najvišeg metrološkog reda, za njih je zadužen IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements). Svetska zdravstvena organizacija je zadužena za materijale nižeg metrološkog reda.

Situacija, što se tiče autorizacije referentnih procedura i referentnih laboratorija je nešto komplikovanija, te je pitanje implementacije sledljivosti još složenije. Ovim pitanjima kao što je navedeno bave se i međunarodni standardi ISO 17511 i ISO DIS 17511, koje su razvili CEN TC 140 i ISO TC 212, a isti mogu pružiti makar neka uputstva šta u ovoj oblasti treba preduzeti (20, 22).

Strategija uspostavljanja referentnog sistema zavisi od prirode sastojka koji se analizira. U slučaju nisko-molekularnih supstanci kao što su elektroliti, organske supstance i metaboliti, kao što su holesterol, kreatinin, ili steroidni hormoni, kao i brojni lekovi, rezultat mora da bude u skladu sa SI jedinicama. Ovakvo usklađivanje se postiže uspostavljanjem hijerarhije laboratorija kao što je pokazano na slici 3.

Prema ISO standardu kompetencija referentne laboratorije u laboratorijskoj medicini (ISO DIS 15195) može da bude potvrđena od nacionalnog metrološkog instituta, npr. u sklopu akreditacije sa ISO 17025. Kompetentnost referentne laboratorije može biti potvrđena akreditacijom, međutim i dalje se postavlja pitanje šta raditi kada se predloži referentna metoda, koja se i u akreditovanoj laboratoriji mora porediti sa nekom drugom metodom. U ovom slučaju akreditaciona tela moraju odobravati i merne procedure i njihovo izvođenje. To znači da se akreditacija ne odnosi na sve merne procedure koje se izvode u laboratoriji, već samo na one koje su odobrene od akreditacionog tela, usklađene sa SI, i upoređene sa drugim komparativnim merenjem. Akreditacija referentne laboratorije za posebna merenja izvodi se pomoću odobrene merne procedure, koja ima opisan meri princip (npr. IDMS kao primarna metoda za merenje holesterola), kompletno opisanu proceduru (SOP) i mernu nesigurnost rezultata. To znači da međunarodni IVD kalibracioni standardi (referentni sistemi) pomažu IVD proizvođačima u ostvarivanju zahteva u pogledu dobiti i ciljeva. Mada EU IVD Direktiva direktno ne zahteva referentne materijale i referentne metode, težiće se primeni kalibratora radi uspostavljanja sledljivosti. Primena ovih će uticati na poboljšanje kvaliteta laboratorijskih rezultata i kvaliteta zdravstvenenoi zbrinjavanja u celini.

## CE LABEL AND HARMONISATION OF QUALITY SYSTEMS IN MEDICAL LABORATORIES

Nada Majkić-Singh

*Institute for Medical Biochemistry, Pharmaceutical Faculty and Clinical Center of Serbia,  
Belgrade, Serbia and Montenegro*

**Summary:** During the past ten years many activities have taken place in medical laboratories to harmonized the quality systems and accreditation activates. At that time, different approaches were followed in European countries concerning the demands for a quality system in a medical laboratory, and for the choice between certification or accreditation. Also, the working group on accreditation, of the European Communities Confederation of Clinical Chemistry (EC4) with as official name WG on Harmonisation of Quality Systems and Accreditation was formed. From the start, the European Diagnostic Manufacturers Association (EDMA) was invited to participate, because harmonisation of quality systems and accreditation is of common interest. A crucial point in the quality revolution in medical laboratories is broad-based awareness of total quality management throughout the diagnostic business from manufacturers to laboratories to physicians and patients. In fact, the quality of laboratory tests largely depends on the products supplied (industry) and on quality management (laboratory management). Manufacturers recognise that accreditation gives high value to medical laboratories. However, while clinical laboratory practice is the responsibility of laboratory professionals, the *in vitro* diagnostics industry has a major role to play as the supplier of high quality goods and services, as training, scientific services, etc. On the other hand, the IVD industry is directly affected by accreditation schemes, and by the changes in laboratory practice and requirements that they initiate. The IVD Directive is a new example of legislative regulation that obliges the manufacturer (those who are not ISO 9000) to implement a quality management system. At the same time, the IVD Directive includes validation of products by competent laboratories, for »sensitive« products. In fact, clinical laboratories should be assisted by manufacturers that provide reliable documentation, standard information for use, calibration procedure, performance checks and guide for preventive maintenance. The IVD Directive (EC 98/79) is released on December 1998, it is effective since June 2000 and final implementation is obliged from December 2003. IVDD shall ensure that only one safe and effective products will be sold in the European Union (EU), and just a single product approval is required to sell the products throughout the entire European Union. Official mark for products in conformity with the IVD Directive is CE label.

**Key words:** CE label, harmonisation, quality systems, accreditation

### Literatura

1. The Joint European Standard Institute (EN). General Criteria for the Operation of Testing Laboratories (EN). Brussels 1989.
2. Burnett D. Laboratory accreditation: an overview. JIFCC 1993; 5: 146 51.
3. Burnett D. Understanding accreditation in laboratory medicine. Cambridge: ACB Venture Publications, 1996.
4. Huisman W. Quality system in the medical laboratory: the role of the quality manual. Ann Biol Clin 1994; 52: 457 61.
5. International Organisation for Standardisation (ISO). General requirements for the technical competence of testing laboratories (ISO 25). Geneva: ISO, 1982.
6. International Organisation for Standardisation (ISO). Medical laboratories Particular requirements for quality and competence. ISO 15189. Geneva: ISO, 2003.
7. International Organisation for Standardisation (ISO). General requirements for the competence of testing and calibrating laboratories (ISO) (FDID 17025). Geneva: ISO, 2000.
8. International Organisation for Standardisation (ISO). Quality management system requirements (ISO/FDIS 9000:2000). Geneva: ISO, 2000.
9. Garber CG, Witte DL. Quality for tomorrow: by design or by checking? Clin Chem 1997; 43: 864 5.
10. Libeer JC, Goldchmidt HMJ. Introduction for the special issue on the Antwerp Conferences. Accred Qualit Assur 1999; 4: 76 8.
11. Lassig RH, Ehrmeyer SS. Quality: the next six months. Clin Chem 1997; 43: 903 7.
12. Plebani M, Carraro P. Mistakes in a stat laboratory: types and frequency. Clin Chem 1997; 43: 1348 51.
13. Directive 98/79/EC if the European Parliament of the Council of 27 October 1998 on In Vitro Diagnostic Model Devices. Off J Eur Commun 1998: L331: 1 37.
14. Huber L. How instrument manufactures help with accreditation and ISO certification. Accred Qual Assur 1999; 4: 87 9.
15. ISO 9002. Quality system model for quality assurance in design/development, production, installation and servicing, 1004.

16. Trautman KA. The FDA and worldwide quality system requirements. Guidebook for medical devices. Milwaukee, WI: ASQC Quality Press, 1997.
17. Powers DM, Greenberg N. Development and use of analytical quality specifications in the in vitro diagnostics medical device industry. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 539-44.
18. Kenny D, Fraser CG, Hyltoft Petersen P, Kallner A. Consensus agreement. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 585.
19. Lasky FD, Boser RB. Designing in quality through design control: a manufacturer's perspective. Clin Chem 1997; 43: 866-72.
20. In Vitro Diagnostic Medical Devices - Measurement of Quantities in Samples of Biological Origin - Metrological Traceability of Values Assigned to Calibrators and Control Materials, ISO/CD 17511 (Geneva: ISO, February, 2000).
21. In Vitro Diagnostic Medical Devices - Measurement of Quantities in Samples of Biological Origin - Metrological Traceability of Values for Catalytic Concentration of Enzymes Assigned to Calibrators and Control Materials, ISO/CD 18153 (Geneva: ISO, February, 2000):
22. Requirements for Reference Measurement Laboratories in Laboratory Medicine, ISO DIS 15195 (Geneva: ISO, 1999).

*Rad primljen: 10. 10. 2003*

*Prihvaćen za štampu: 5. 12. 2003*