



V akademickém roce 2018/2019 proběhla na Oddělení klinické hematologie Ústavu laboratorní diagnostiky ve Fakultní nemocnici Ostrava studie s názvem „Stanovení protrombinového testu a aktivovaného parciálního tromboplastinového testu na přístroji CoaguChek® Pro II“. Tato studie byla hlavním tématem bakalářské práce studenta Lékařské fakulty Ostravské univerzity, studujícího bakalářský obor „Zdravotní laborant“.

Porovnání PT a aPTT mezi POCT přístrojem CoaguChek® Pro II a koagulačními analyzátoři cobas t 511 a Sysmex CS-5100

Ing. MARTIN PULCER, Ph.D., MBA,^{1,2} ONDŘEJ HÝVNAR²

¹ Oddělení klinické hematologie, Ústav laboratorní diagnostiky, Fakultní nemocnice Ostrava

² Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

Úvod

Laboratorní diagnostika přináší pro klinickou medicínu stěžejní informace. Díky laboratorním výsledkům je lékař schopen blíže klasifikovat případnou patologii a vytvořit optimální diagnostický a léčebný plán. Většina vyšetření se provádí v klinických laboratořích. Vedle nich

roste počet těch, která se měří v režimu tzv. POCT.

Přístroje POCT (Point-of-care testing) jsou určeny k provádění laboratorních vyšetření v přímé blízkosti pacienta. Významným přínosem je doba odezvy, která je kratší než doba odezvy laboratoře. Proto nacházejí tyto přístroje uplatnění zejména v urgentní medicíně, ordinacích praktických lékařů a s výhodou jsou také používány u vybraných pacientů pro monitorování léčby v domácím prostředí. Spektrum testů v režimu POCT je široké. Je možné měřit krevní plyny, některé parametry krevního obrazu, základní koagulační testy a další parametry.

V současné době je na trhu k dispozici velký výběr různých typů POCT





▲ Obr. č. 1: CoaguChek® Pro II



▲ Obr. č. 2: cobas t 511

přístrojů. Pro běžnou klinickou praxi je ale důležité, aby pravdivost vydávaných výsledků byla podložena a ověřována v externím hodnocení kvality, aby byl zaveden dobře fungující systém vnitřní kontroly kvality včetně mezipřístrojové porovnatelnosti, tedy porovnatelnosti výsledků mezi POCT a centrální laboratoří.

Tato práce se zaměřila na porovnání dvou nejběžněji vyšetřovaných koagulačních testů (PT, aPTT), které mohou

být vyšetřovány jak na automatických koagulačních analyzátoch (cobas t 511, Sysmex CS-5100), tak na přístroji POCT (CoaguChek® Pro II). Byly porovnávány analytické charakteristiky jednotlivých systémů (přesnost měření za podmínek opakovatelnosti v sérii a nejistoty měření). Cílem práce tedy bylo komplexní zhodnocení vyšetřování PT a aPTT pomocí POCT přístroje a dvou koagulačních analyzátorů.

Použité přístroje

Koagulační analyzátor Sysmex CS-5100 je využíván pro měření rutinních koagulačních testů na Oddělení klinické hematologie Ústavu laboratorní diagnostiky ve Fakultní nemocnici Ostrava. Firma Roche Diagnostics s.r.o. zapůjčila přístroj POCT CoaguChek® Pro II a koagulační analyzátor cobas t 511.

Na obrázku č. 1 je zobrazen POCT přístroj CoaguChek® Pro II firmy Roche. Umožňuje vyšetřit protrombinový test (PT-INR) a aktivovaný parciální tromboplastinový test (aPTT). Přístroj vydává výsledky PT-INR v rozmezí 0,8–8, resp. 20–130 sekund u aPTT. Součástí přístroje je čtečka čárových kódů, konektor pro napájecí adaptér, otvor pro kódovací čip a otvor, do něhož se umísťuje testovací proužek (CoaguChek PT Test či CoaguChek aPTT Test). Proužky CoaguChek® Test obsahují lyofilizované reagentie (aktivátory, peptidový substrát a další komponenty). Aplikací krve na proužek se zahájí proces koagulace vedoucí k vytvoření enzymu trombinu. Od tohoto okamžiku se začne měřit koagulační čas. Trombin štěpí peptidový substrát a tím se následně vytváří elektrochemický signál. V závislosti na čase, který uplynul od prvního signálu, je signál převeden algoritmem do odpovídajícího formátu výsledku pro PT-INR (-) a aPTT (s). Pro každý test je potřeba pouhých 8 µL krve. Krev nesmí obsahovat protisrážlivá činidla (např. EDTA, citrát, oxalát, heparin).

Měření musí být provedeno do 30 sekund od okamžiku odběru u venózní či arteriální krve, resp. do 15 sekund u odběru kapilární krve.

Přístroj CoaguChek® Pro II má několik vestavěných funkcí kontroly kvality:

- kontrola elektronických součástí a funkcí při každém zapnutí přístroje,
- kontrola teploty testovacího proužku v průběhu měření,
- kontrola data expirace a šarže testovacího proužku podle údajů z kódovacího čipu,
- průběžná kontrola kvality u jednotlivých proužků.

K dispozici jsou i atestované firemní kapalné kontrolní materiály CoaguChek PT Controls a CoaguChek aPTT Controls na dvou hladinách, tj. normální a patologické.

Na obrázku č. 2 je zobrazen koagulační analyzátor firmy Roche cobas t 511. Jedná se taktéž o plně automatizovaný koagulační analyzátor, který je určen k diagnostickému použití pro analýzu koagulačních, chromogenních a imunoturbidimetrických metod ve středních či velkých klinických laboratořích. Přístroj stanovuje koagulační čas PT do 80 sekund v základním nastavení testu, resp. 180 sekund v nastavení s prodlouženou dobou měření. Rozsah nastavení koagulačního času pro aPTT je až 174 sekund v základním nastavení testu, možnost prodlouženého měření pro tuto aplikaci přístroj nenabízí. Tento analyzátor je schopen zpracovat až 195 PT/aPTT testů za hodinu. Analyzátor jako jediný na trhu umožňuje automatickou rekonstituci reagentií díky systému reagentních kazet, na rozdíl od konkurenčních výrobců, kteří reagentie dodávají v samostatných lahvičkách. Tento prvek výrazně minimalizuje nutnost manuálních zásahů při obsluze analyzátoru. Dalším významným inovativním prvkem je chlazený zásobník na reagentie, který je součástí analyzátoru.



▲ Obr. č. 3: Sysmex CS-5100

Na obrázku č. 3 je zobrazen koagulační analyzátor Sysmex CS-5100. Jedná se o plně automatizovaný koagulační analyzátor, který je určen k diagnostickému použití pro analýzu koagulačních, chromogenních, imunoturbidimetrických a agregačních metod ve velkých klinických laboratořích. Přístroj umožňuje stanovit koagulační čas PT a aPTT v rozsahu až 170 sekund v základním nastavení testu, resp. do 300 sekund (test PT) a 600 sekund (test aPTT) v nastavení s prodlouženou dobou měření. Výkon analyzátoru dosahuje až 400 PT/aPTT testů za hodinu. Inovativní prvek tohoto analyzátoru představuje možnost stanovení agregačních i koagulačních metod pouze v jedné analytické platformě.

Koagulační analyzátoři cobas t 511 a Sysmex CS-5100 byly v rámci této studie vedeny jako referenční, neboť se jedná o koagulační analyzátoři měřící s vysokou přesností a správností. Naopak POCT přístroje mají obecně horší výkonostní charakteristiky.

Všechny tři používané reagensie pro stanovení PT, tj. testovací proužky PT (CoaguChek® Pro II), PT Rec (cobas t 511) firmy Roche s.r.o. a Dade

CoaguChek PT (CoaguChek® Pro II)	PT Rec (cobas t 511)	Dade Innovin (Sysmex CS-5100)
lyofilizovaná reagensie s lidským rekombinantním tromboplastinem	lyofilizovaná reagensie s lidským rekombinantním tromboplastinem	lyofilizovaná reagensie s lidským rekombinantním tromboplastinem a syntetickými fosfolipidy
látka neutralizující heparin	látka neutralizující heparin	látka neutralizující heparin
-	kalcium	kalcium
stabilizátory	stabilizátory	stabilizátory
-	pufry	pufry

▲ Tab. č. 1: Složení reagensií pro stanovení PT

Interferující látka	CoaguChek PT (CoaguChek® Pro II)	PT Rec (cobas t 511)	Dade Innovin (Sysmex CS-5100)
Bilirubin (mg/dL)	30	40	60
Hemoglobin (mg/dL)	1 000	200	200
Heparin (IU/mL)	3,0 pro UFH, 3,0 pro LMWH	1,0 pro UFH, 1,5 pro LMWH	2,0 pro UFH
Lipidy (mg/dL)	1 000	500	203

▲ Tab. č. 2: Vliv interferujících látek na stanovení PT

CoaguChek aPTT (CoaguChek® Pro II)	aPTT Screen (cobas t 511)	Pathromtin SL (Sysmex CS-5100)
kaolin	křemičitany	křemičitany
směs fosfolipidů	směs sójových fosfolipidů	směs rostlinných fosfolipidů
stabilizátory	kalcium	kalcium
-	pufry	HEPES
-	konzervační látky	konzervační látky
-	stabilizátory	stabilizátory

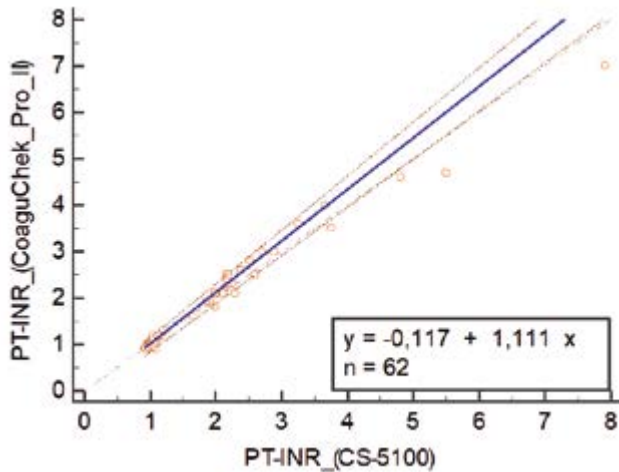
▲ Tab. č. 3: Složení reagensií pro stanovení aPTT

Interferující látka	CoaguChek aPTT (CoaguChek® Pro II)	aPTT Screen (cobas t 511)	Pathromtin SL (Sysmex CS-5100)
Bilirubin (mg/dL)	20	66	12
Hemoglobin (mg/dL)	400	1 200	1 000
Lipidy (mg/dL)	1 000	500	288

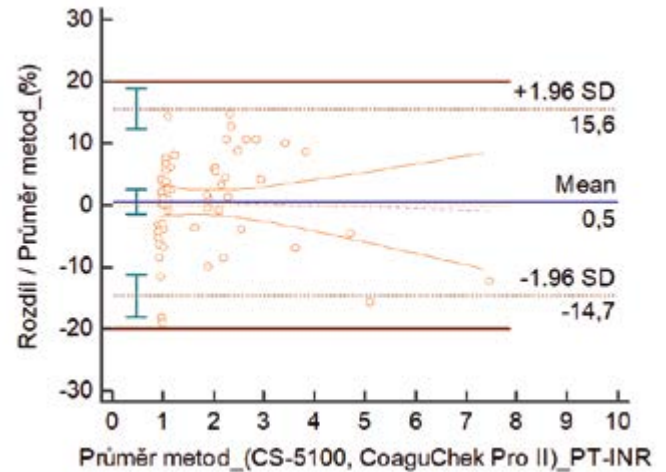
▲ Tab. č. 4: Vliv interferujících látek na stanovení aPTT

Innovin firmy Siemens Healthcare, s.r.o., (CS-5100), jsou založené na lidském rekombinantním tromboplastinu. Jedná se o reagensie, které mají obvykle hodnoty ISI blízké 1,0 a zpravidla se pohybují v intervalu 0,95–1,05. Všechny tři reagensie navíc obsahují látku neutralizující heparin. Detailní složení reagensií je uvedeno v tabulce č. 1.

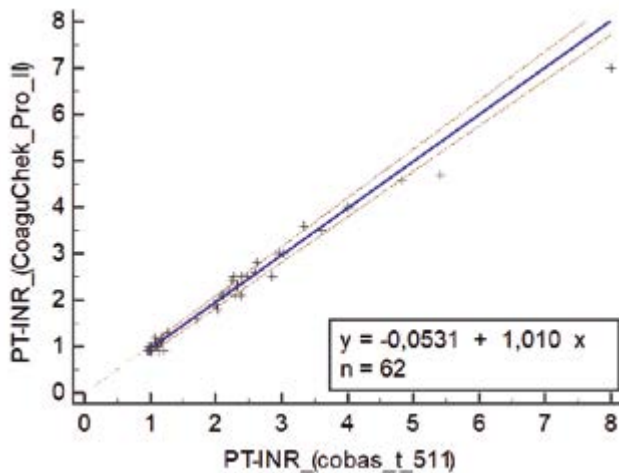
Tabulka č. 2 uvádí vliv jednotlivých interferujících látek na stanovení PT. Stanovení PT pomocí CoaguChek® Pro II neovlivňuje hemoglobin a přítomnost lipidů až do hodnoty 1 000 mg/dL, dále heparin (UFH i LMWH) až do hodnoty 3,0 IU/mL a pouze bilirubin ovlivňuje stanovení již v koncentraci nad 30 mg/dL.



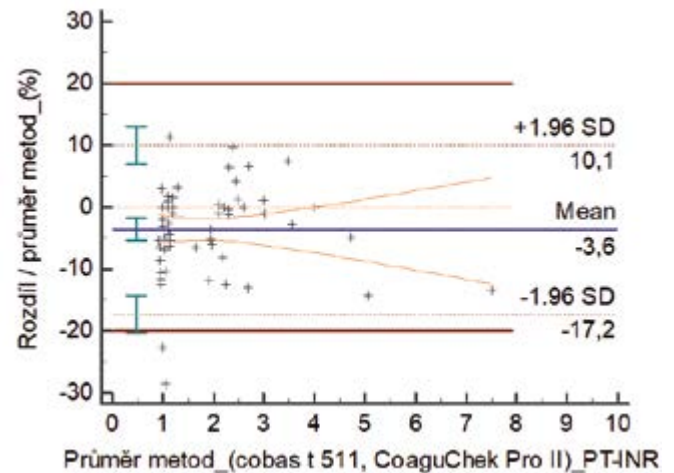
▲ Obr. č. 4: Passing-Bablokův diagram pro PT-INR (CS-5100 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 5: Bland-Altmanův diagram pro PT-INR (CS-5100 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 6: Passing-Bablokův diagram pro PT-INR (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 7: Bland-Altmanův diagram pro PT-INR (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II)

Složení reagensí pro stanovení aPTT je popsáno v tabulce č. 3. Reagencie aPTT Screen (cobas t 511) a Pathromtin SL (Sysmex CS-5100) používají jako kontaktní aktivátory křemičitany. Naproti tomu v testovacích prouzcích pro aPTT (CoaguChek® Pro II) působí jako aktivátor kaolin. Všechny tři reagencie dále obsahují různé směsi fosfolipidů, které ovlivňují charakter testu a jeho citlivost vůči koagulačním faktorům, lupus anti-koagulans či heparinu.

Tabulka č. 4 uvádí vliv jednotlivých interferujících látek na stanovení aPTT. Z uvedených údajů vyplývá, že stanovení

aPTT pomocí CoaguChek® Pro II neovlivňuje přítomnost lipidů až do koncentrace 1 000 mg/dL, což je výrazně vyšší hodnota ve srovnání s reagensy používanými na obou koagulačních analyzátořech. Bilirubin ovlivňuje stanovení aPTT přístrojem CoaguChek® Pro II prakticky skoro stejně jako při analýze pomocí reagensie Pathromtin SL. Naopak hemoglobin negativně ovlivňuje testy prováděné na přístroji CoaguChek® Pro II v koncentraci již nad 400 mg/dL, což je výrazně nižší hodnota než u obou koagulačních analyzátořů. Tento fakt je nutné brát v úvahu zejména při analýze hemolytických vzorků.

Metodika

Datový soubor obsahoval 64 vzorků od fyziologických až po silně patologické, tj. vzorků pacientů na antikoagulační léčbě (warfarin, heparin, fraxiparin). Žilní krev se odebrala do zkumavek značky Sarstedt s 3,2% citrátem sodným.

Plazma se připravila centrifugací po dobu 7 minut při 2 500 g a následně vyšetřila na obou analyzátořech, tj. cobas t 511 a CS-5100. Na přístroji CoaguChek® Pro II se analyzovala žilní krev odebraná do zkumavek značky Sarstedt bez protisrážlivého činidla.



Vzorky byly analyzovány na Oddělení klinické hematologie Ústavu laboratorní diagnostiky ve Fakultní nemocnici Ostava v období 12/2018–04/2019. U všech vzorků se vyšetřoval PT-INR a aPTT.

Grafické a statistické vyhodnocení se provedlo pomocí statistického softwaru MedCalc, verze 18.2.1, (Passing-Bablokova regresní analýza, Bland-Altmanův rozdílový diagram). Vyloučily se extrémně odlehle hodnoty, popř. vzorky, u kterých z nějakého důvodu chyběl výsledek. Počty dat v souborech se proto liší. Toto se doplnilo o deskriptivní statistiku. Nakonec se provedl výpočet procentuálních odchylek měření D_i (%) pro PT-INR, které se porovnály s povolenými

odchylkami měření D_{max} (%) uváděnými firmou SEKK.

Výsledek a diskuse

Protrombinový test (PT-INR) byl změřen celkem u 64 vzorků, z tohoto počtu bylo pro vyhodnocení použito 62 vzorků. Dva vzorky musely být vyloučeny z důvodu výrazně odlehlejších hodnot výsledků. Passing-Bablokův graf regresní závislosti a Bland-Altmanův diagram jsou znázorněny na obr. č. 4 a 5 pro první porovnávanou dvojici (Sysmex CS-5100 a CoaguChek® Pro II), resp. na obr. č. 6 a 7 pro druhou porovnávanou dvojici (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II).

Tabulka č. 5 obsahuje deskriptivní statistiku a parametry Passing-Bablokovy regresní analýzy PT-INR. Hodnoty parametrů mezi oběma analyzátory a POCT přístrojem CoaguChek® Pro II se výrazně neliší (např. vypočten medián 1,12 pro Sysmex CS-5100, dále 1,19 pro cobas t 511 a 1,2 pro CoaguChek® Pro II). Byla zjištěna statistická významnost úseku (systematická chyba) u obou porovnávaných dvojic. Naopak statistická významnost směrnice (proporcionální chyba) byla zjištěna jen u dvojice CS-5100 a CoaguChek® Pro II. Je možné říci, že ideálnímu průběhu regresní závislosti, tj. rovnici $y = x$, se více přibližuje dvojice cobas t 511 a CoaguChek® Pro II. Dále byly vypočítány procentuální odchylky měření, které u 100% porovnávaných dvojic Sysmex CS-5100 a CoaguChek® Pro II, resp. u 96,8% pro cobas t 511 a CoaguChek® Pro II, byly menší než deklarovaná hodnota ($D_{max} = 20\%$ dle SEKK). Klinicky tedy není významný rozdíl ve výsledcích porovnávaných dvojic. Výsledky PT-INR mezi analyzátory Sysmex CS-5100, cobas t 511 a POCT přístrojem CoaguChek® Pro II se příliš neliší, což potvrzují i hodnoty korelačních koeficientů blížící se 1,0 (0,945, resp. 0,947). Je nutné zdůraznit, že určitou chybu do vyhodnocení vnáší také skutečnost, že CoaguChek® Pro II zaokrouhluje výsledky PT-INR pouze na jedno desetinné místo.

PT-INR (-)	Sysmex CS-5100	cobas t 511	CoaguChek® Pro II
Deskriptivní statistika:			
N	62	62	62
Medián	1,12	1,19	1,2
SD	1,25	1,26	1,17
MIN	0,93	0,95	0,9
MAX	7,92	8,00	7,0
Passing-Bablokova regresní analýza:			
Úsek A	-0,117	-0,053	-
95% IS úseku	-0,197 až -0,036	-0,111 až -0,007	-
Směrnice B	1,111	1,011	-
95% IS směrnice	1,039 až 1,165	0,977 až 1,053	-
Korelační koeficient	0,945	0,947	-

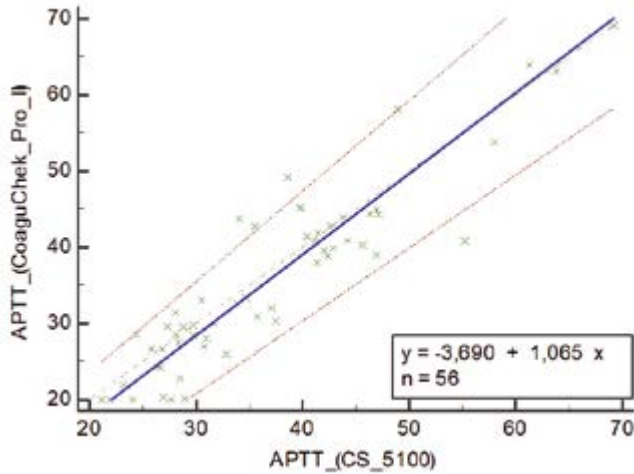
▲ Tab. č. 5: Deskriptivní statistika a Passing-Bablokova regresní analýza PT-INR

aPTT (s)	Sysmex CS-5100	cobas t 511	CoaguChek® Pro II
Deskriptivní statistika:			
N	56	56	56
Medián	35,1	35,2	32,8
SD	10,86	10,11	11,68
MIN	21,1	21,1	20,0
MAX	69,2	68,2	69,2
Passing-Bablokova regresní analýza:			
Úsek A	-3,690	-6,600	-
95% IS úseku	-8,0275 až -0,0476	-10,636 až -1,522	-
Směrnice B	1,0651	1,1667	-
95% IS směrnice	0,958 až 1,187	1,0400 až 1,310	-
Korelační koeficient	0,881	0,901	-

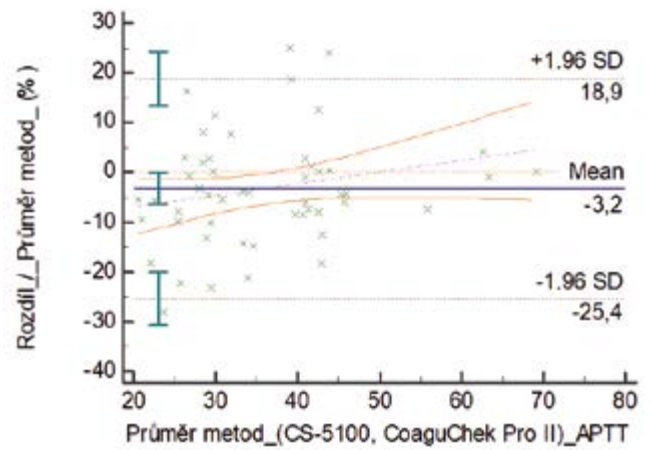
▲ Tab. č. 6: Deskriptivní statistika a Passing-Bablokova regresní analýza aPTT (s)

Aktivovaný parciální tromboplastinový test (aPTT) byl změřen celkem u 56 vzorků. Všechna data byla použita pro vyhodnocení. Passing-Bablokův graf regresní závislosti a Bland-Altmanův diagram jsou znázorněny na obr. č. 8 a 9 pro první porovnávanou dvojici (Sysmex CS-5100 a CoaguChek® Pro II), resp. na obr. č. 10 a 11 pro druhou porovnávanou dvojici (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II).

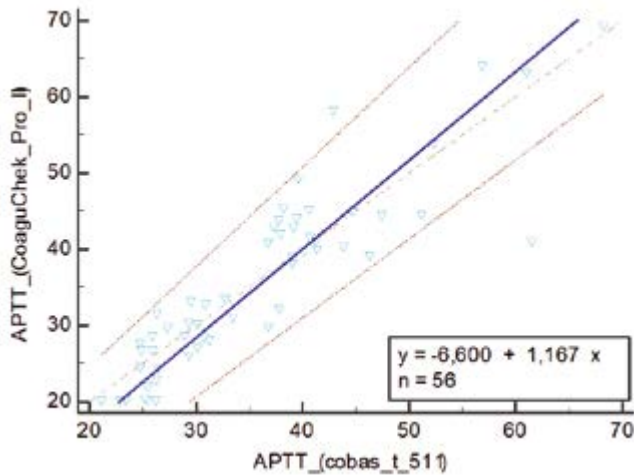
Tabulka č. 6 popisuje deskriptivní statistiku a parametry Passing-Bablokovy regresní analýzy aPTT. Hodnoty parametrů



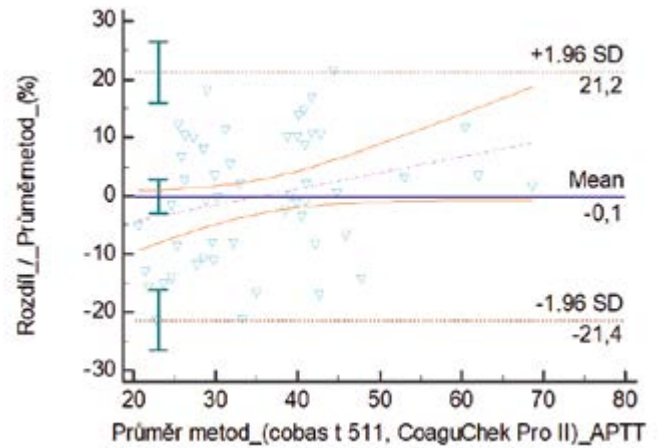
▲ Obr. č. 8: Passing-Bablokův diagram pro aPTT (s) (CS-5100 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 9: Bland-Altmanův diagram pro aPTT (s) (CS-5100 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 10: Passing-Bablokův diagram pro aPTT(s) (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II)



▲ Obr. č. 11: Bland-Altmanův diagram pro aPTT(s) (cobas t 511 a CoaguChek® Pro II)

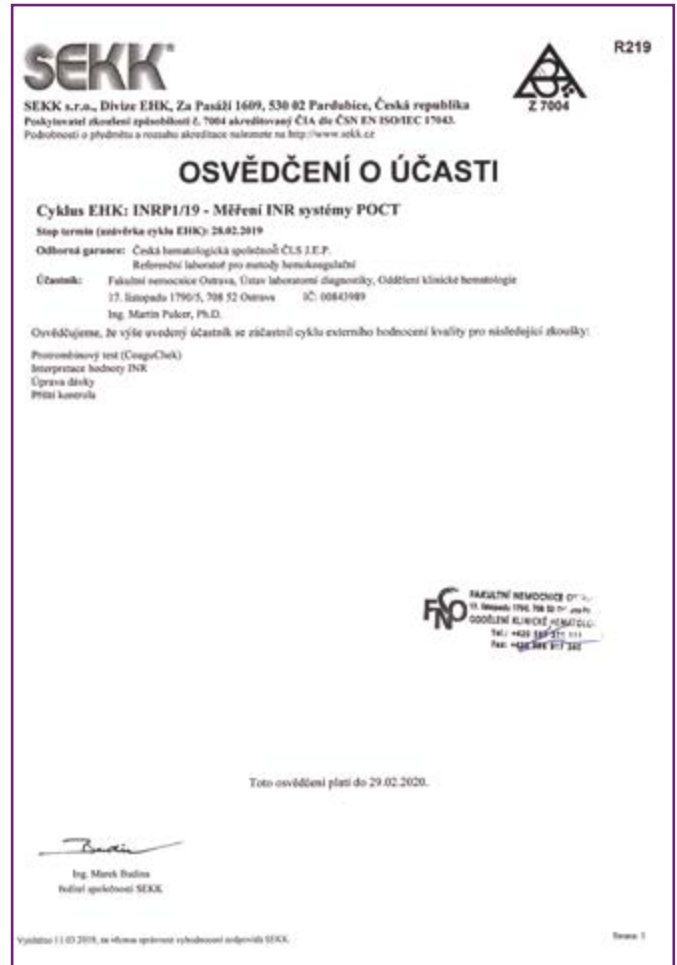
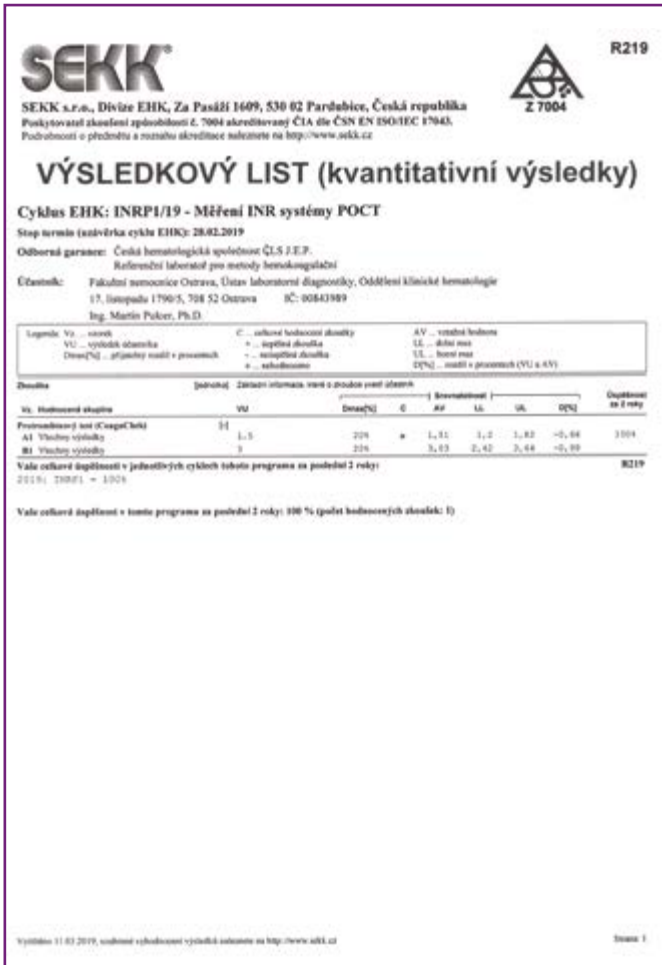
mezi oběma analyzátoři a POCT přístrojem **CoaguChek® Pro II** se výrazně neliší (např. vypočten medián 35,1 sekundy pro **Sysmex CS-5100**, 35,2 sekundy pro **cobas t 511** a 32,8 sekundy pro **CoaguChek® Pro II**). Opět byla zjištěna statistická významnost úseku (systematická chyba) u obou porovnávaných dvojic. Naopak statistická významnost směrnice (proporcionální chyba) byla zjištěna jen u dvojice **cobas t 511** a **CoaguChek® Pro II**. Je možné říci, že ideálnímu průběhu regresní závislosti, tj. rovnici $y = x$, se tentokrát více přibližuje dvojice **CS-5100** a **CoaguChek® Pro II**.

Vzhledem k tomu, že firma SEKK neustanovuje pro výsledky aPTT vyjádřené v sekundách hodnotu D_{max} , není v Bland-Altmanově grafu zobrazena. Je nutné zdůraznit, že **CoaguChek® Pro II** vydává výsledky aPTT pouze v sekundách. Pro hodnocení aPTT by bylo jistě výhodnější vyjádření výsledků aPTT jako poměru času pacienta a času normálu. Výsledky aPTT mezi analyzátoři **Sysmex CS-5100**, **cobas t 511** a POCT přístrojem **CoaguChek® Pro II** korelují méně než výsledky PT-INR. To potvrzují i nižší hodnoty korelačních koeficientů (0,881, resp. 0,901). Vyhodnocení aPTT bylo

negativně ovlivněno porovnáním výsledků uvedených v sekundách a také různým složením reagentů, které byly pro analýzy použity. Tyto dva faktory způsobily do jisté míry pozorovanou heterogenitu výsledků.

Externí hodnocení kvality

Pracoviště se zúčastnilo externího hodnocení kvality cyklu INRP1/19 – Měření INR systémy POCT firmy SEKK. Výsledky kontrolních vzorků se nacházely v povoleném intervalu a pracoviště získalo



▲ Obr. č. 12: Výsledkový list – Měření INR systémy POCT

▲ Obr. č. 13: Osvědčení o účasti – Měření INR systémy POCT

osvědčení o účasti. Odchylka měření byla u obou vzorků menší než 1 %, což je vynikající výsledek. Kvantitativní výsledky a osvědčení o účasti tohoto cyklu EHK zachycují obr. č. 12 a 13. Firma SEKK zatím nenabízí kontrolní vzorky pro měření aPTT na POCT přístrojích.

Opakovatelnost měření v sérii

Dalším cílem práce bylo porovnání hodnot variačních koeficientů mezi analyzátoři a POCT přístrojem v rámci tzv. opakovatelnosti měření v sérii. Tento parametr představuje těsnost shody mezi naměřenými hodnotami veličiny získanými opakovanými měřeními v krátkém časovém intervalu na stejném objektu nebo na podobných objektech za specifikovaných podmínek.

PT-INR (-)	n	Průměr	SD	CV (%)
CS-5100	6	1,01	0,0090	0,89
cobas t 511	6	1,02	0,0028	0,27
CoaguChek® Pro II	6	1,02	0,0687	6,74

▲ Tab. č. 7: Opakovatelnost měření v sérii pro PT-INR

aPTT (s)	n	Průměr	SD	CV (%)
CS-5100	6	31,6	0,23	0,73
cobas t 511	6	30,4	0,09	0,30
CoaguChek® Pro II	6	29,5	1,73	5,86

▲ Tab. č. 8: Opakovatelnost měření v sérii pro aPTT (s)

Pro účely tohoto porovnání byl použit vybraný fyziologický vzorek, který byl postupně změřen na obou analyzátořích a přístroji POCT šestkrát po sobě. Průměrné hodnoty výsledků, velikosti

směrodatných odchylek (SD) a variační koeficienty (CV) jsou uvedeny v tabulkách č. 7 (PT-INR) a č. 8 (aPTT). U obou testů byly hodnoty CV získané měřeními na koagulačních analyzátořích



výrazně nižší než u POCT, což potvrdilo náš vstupní předpoklad, že POCT přístroje mají obecně horší výkonnosti charakteristiky.

Závěr

I přes rozdílné složení reagensií a specifické provozní možnosti analyzátorů **cobas t 511**, **Sysmex CS-5100** a přístroje POCT **CoaguChek® Pro II** byla zjištěna velmi dobrá mezipřístrojová porovnatelnost výsledků. Závěry statistického a grafického vyhodnocení svědčí pro vysokou korelaci mezi výsledky PT-INR i APTT, a to i v oblastech velmi patologických hodnot.



Ing. Martin Pulcer, Ph.D., MBA

Oddělení klinické hematologie Ústavu laboratorní diagnostiky Fakultní nemocnice Ostrava a Katedra biomedicínských oborů Lékařské fakulty Ostravské univerzity, 17. listopadu 1790, Ostrava-Poruba

Kontakt: martin.pulcer@fno.cz

V roce 2005 nastoupil do hematologické laboratoře v Městské nemocnici Ostrava, kde strávil více než 10 let v oboru laboratorní hematologie a transfuzní služba. Od roku 2016 pracuje jako primář Oddělení klinické hematologie Ústavu laboratorní diagnostiky ve FN Ostrava.

Svůj volný čas věnuje především svým třem dětem a manželce. Mnoho času na koničky už nezbývá, přesto se příležitostně věnuje rybolovu na vodních nádržích a ze sportovních aktivit v létě zejména tenisu a v zimě lyžování.

LITERATURA

1. PENKA, Miroslav a Eva SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3459-0.
2. BAIN, Barbara J. *Dacie and Lewis practical haematology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier – Churchill Livingstone, 2012. ISBN 978-0-7020-3408-4.
3. PECKA, Miroslav. *Laboratorní hematologie v přehledu*. Český Těšín: FINIDR, 2006. ISBN 80-866-8200-5.
4. *Doporučení k výpočtu nejistot kvantitativních výsledků měření v klinických laboratořích, datum vydání 11.11.2014*. Dostupné z: www.sekk.cz
5. PENKA, Miroslav a Alena BULIKOVÁ. *Neonkologická hematologie*. 2., dopl. a zcela přeprac. vyd. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-802-4722-993.
6. PECKA, Miroslav. *Laboratorní hematologie v přehledu*. Svazek 3. Český Těšín: Finidr, 2004. ISBN 80-866-8203-X.
7. ZIMA, Tomáš. *Laboratorní diagnostika*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Galén, c2007. ISBN 978-80-7262-372-3.
8. PECKA, Miroslav a Milan BLÁHA. *Praktická hematologie: laboratorní metody*. Český Těšín: Infiniti art, 2010. ISBN 978-80-903871-9-5.
9. POCT – Point of care testing. Podpora efektivní spolupráce biomedicínských oborů MU a VUT Brno s účastí aplikační sféry 2009–2012 [online]. Brno, 2011 [cit. 2018-10-13]. Dostupné z: <http://www.med.muni.cz/pes/index.php?id=1187>
10. *Správné zavádění a používání prostředků POCT*. ČSKB, 2011.
11. *Automated Blood Coagulation Analyzer CS-5100 Návod k použití*. Sysmex Corporation, Kobe, Japonsko, 2014.
12. *cobas t 511 coagulation analyzer: User Guide*. 1. Roche Diagnostics GmbH, 2017.
13. *cobas t 711 coagulation analyzer: Uživatelská příručka*. 2. Roche Diagnostics GmbH, 2018.
14. *CoaguChek® Pro II: Uživatelská příručka*. 2. Roche Diagnostics GmbH, 2016.
15. *Passing-Bablok regression*. MedCalc [online]. Ostend: MedCalc Software [cit. 2019-04-02]. Dostupné z: https://www.medcalc.org/manual/passing-bablok_regression.php
16. *Bland-Altman plot*. MedCalc [online]. Ostend: MedCalc Software [cit. 2019-04-02]. Dostupné z: <https://www.medcalc.org/manual/blandaltman.php>
17. *Dmax – přijatelné rozdíly v procentech: Přehled přijatelných rozdílů v procentech pro kvantitativní zkoušky EHK*. Pardubice: SEKK, 2018.
18. *Srovnání naměřených výsledků INR a aPTT přístrojem CoaguChek® Pro II*. Labor Aktuell [online]. 2018, 18(1), 3 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.roche-diagnostics.cz/content/dam/diagnostics_czechrepublic/cs_CZ/documents/Labor_Aktuell/LA2018/LA0118/Srovnani%20INR%20a%20aPTT_Kvasnicka.pdf
19. *Point of care PT and aPTT in patients with suspected deficiencies of coagulation factors*. International Journal of Laboratory Hematology [online]. 2016, 38(4), 9 [cit. 2019-04-08]. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijlh.12519>. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijlh.12519>