

ارزیابی کیفیت خارجی (EQA) و روش‌های ارزیابی جایگزین برای بهبود کیفیت در آزمایشگاه پزشکی

مرتضی ایزدیار

کارشناس تضمین کیفیت و سیستم مدیریت کیفیت

ارزیابی کیفیت خارجی

تعاریف

- ▶ درستى (Accuracy) و صحت (Trueness)
- ▶ ارزیابی خارجی کیفیت (EQA) و مهارت آزمایشی (PT)
- ▶ روش ارزیابی جایگزین (AAP)
- ▶ ارزش تخصیص یافته (Assigned Value)
- ▶ هم رفتاری (Commutability)
- ▶ اثر ماتریکس (Matrix effect)
- ▶ تکرارپذیری (Repeatability) و تجدیدپذیری (Reproducibility)، دقت میانی (Intermediate precision or within-Lab precision)
- ▶ قابلیت ردیابی اندازه شناختی (Metrological Traceability)

مهارت آزمایی PT / ارزیابی خارجی کیفیت-EQAS EQAP

	EQAS	PT
ماهیت برنامه	بیشتر جنبه آموزشی دارد.	جنبه اعتباربخشی دارد
فازهای مختلف آزمایش	تمامی مراحل قبل، حین و بعد آزمایش	مرحله آزمایش
پیامدهای پاسخ غیرقابل قبول	پیامدی ندارد	با درجاتی از محدودیت های قانونی همراه است
تعداد نمونه برای هر اندازه ده	یک یا چند نمونه	حداقل ۵ نمونه برای هر آنالیت
گروه بندی نتایج	بلی / خیر	بلی / خیر
ارزیابی همرفتاری نمونه های ارسالی	بلی / خیر	بلی
دستورالعمل های مدون برای تحلیل نتایج و حداقل معیارهای مقبولیت برنامه	بلی / خیر	بلی

ارزیابی کیفیت خارجی فرآیند

- ▶ طراحی کنترل کیفی خارجی
 - ✓ ارزیابی کیفیت خارجی
 - ✓ روش ارزیابی جایگزین
- ▶ شرکت در برنامه (ارزیابی تأمین کننده)
- ▶ جدول زمانی و توزیع نمونه‌ها
- ▶ ارزیابی مقبولیت نمونه
 - ✓ مشکلات احتمالی موجود در نمونه و انعکاس به برگزارکننده
- ▶ پذیرش (همانند نمونه بیمار به منظور کشف خطاهای پیش از آزمایش)
- ▶ آزمایش (دقیقاً همانند نمونه بیمار و انجام آزمایش توسط پرسنل مربوطه)

طرح کنترل کیفی مقایسه بین آزمایشگاهی

شماره سند: تاریخ تهیه: ویرایش: ++ صفحه: ... از	سیستم مدیریت کیفیت آزمایشگاه XXXXX عنوان سند: طرح کنترل مقایسه بین آزمایشگاهی	آزمایشگاه تشخیص پزشکی XXX
--	--	------------------------------

بخش	آنالیت	ماتریکس	نوع مقایسه بین آزمایشگاهی	روش ارزیابی جایگزین	تواتر سالیانه	آنالیز آماری	معیار مقبولیت
بیوشیمی خون	قند	سرم / پلاسما	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Z-score مبتنی بر CCV	$Z - score \leq 2.0$
	اوره	سرم / پلاسما	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Z-score مبتنی بر CCV	$Z - score \leq 2.0$
	اسید اوریک	سرم / پلاسما	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Z-score مبتنی بر CCV	$Z - score \leq 2.0$
	کلسترول	سرم / پلاسما	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Z-score مبتنی بر CCV	$Z - score \leq 2.0$
	تری گلیسرید	سرم / پلاسما	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Z-score مبتنی بر CCV	$Z - score \leq 2.0$
ماکروسکوپی	ادرار		EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	NA	سه بار در سال	Target= Mode	Target \pm 1grade

طرح کنترل کیفی مقایسه بین آزمایشگاهی (ادامه)

Target \pm 1grade	Target= Mode	سه بار در سال	NA	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	ادرار	ماکروسکوپی	بیوشیمی ادرار
تأیید مسئول فنی	تفسیر صحیح	دو بار در سال	مشاهده مستقیم و تقسیم نمونه درون آزمایشگاهی	EQA <input type="checkbox"/> AAP <input checked="" type="checkbox"/>	ادرار	میکروسکوپی	
$Z - score \leq 2.0$	CCV مبتنی بر Z-score	سه بار در سال	NA	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	ادرار	پروتئین	
Target \pm 1titer	Target=mode	سه بار در سال	NA	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	سرم	تیتراسیون رایت	سرولوژی و ایمونولوژی
Positive or Negative	Positive or Negative	سه بار در سال	NA	EQA <input checked="" type="checkbox"/> AAP <input type="checkbox"/>	سرم	پنل هیپاتیت و HIV	
$Kappa \geq 80$	Kappa analysis	دو بار در سال هر بار دو نمونه	تقسیم نمونه بین آزمایشگاهی	EQA <input type="checkbox"/> AAP <input checked="" type="checkbox"/>	سرم	Anti-CCP	
Target CT \pm 3	تفسیر صحیح	دو بار در سال	برنامه دولتی	EQA <input type="checkbox"/> AAP <input checked="" type="checkbox"/>	NT-swab	SARS-CoV-2 RT-PCR	مولکولی

ارزیابی کیفیت خارجی فرآیند(ادامه)

- ارسال نتایج
- تحلیل آماری توسط برگزارکننده
- دریافت گزارش
- تحلیل گزارش‌ها
- ✓ مقبولیت نتایج(جستجو برای یافتن فرصت‌هایی برای بهبود)
- ✓ عدم مقبولیت نتایج(نتایج غیرقابل قبول - فرصت بهبود)
- اقدام اصلاحی
- تبادل اطلاعات با کلیه پرسنل
- بازنگری اجرای مستمر و فرآیند ارزیابی

ارزیابی کیفیت خارجی تحلیل آماری

روش‌های تعیین مقدار هدف:

▶ مقدار هدف تعیین شده از راه فرمولاسیون (برنامه‌های TDM)

$$C_T = \frac{C_1V_1 + C_2V_2}{V_1 + V_2}$$

▶ مقدار هدف برگرفته از نتایج آزمایشگاه‌های برگزیده

✓ دارای روش مرجع (یا روشی واجد قابلیت ردیابی اندازه شناختی)

✓ آزمایشگاه‌های واجد صلاحیت

▶ مقدار مورد توافق برگرفته از نتایج آزمایشگاه‌های دارای روش اجرایی اندازه‌گیری
یکسان (Peer group)

▶ مقدار مورد توافق برگرفته از نتایج کل آزمایشگاه‌ها (ارسال نمونه هم‌رفتار)

ارزیابی کیفیت خارجی

تحلیل آماری (ادامه)

- ▶ روش حذف داده‌های پرت (Outlier)
- ▶ روش ساده حذف داده‌هایی که بیش از سه برابر انحراف استاندارد با میانگین/میانه فاصله دارند.
- ▶ بازبینی چشمی داده‌ها
- ▶ روش میانگین استوار
- ▶ ISO 13528-Statistical Methods for use in proficiency testing)
(by Interlaboratory comparison
- ▶ در این روش داده‌های پرت حذف نمی‌شوند، بلکه اثر آنها در محاسبه میانگین به حداقل می‌رسد
- ▶ براساس الگوریتم A استاندارد ایزو ۱۳۵۲۸

ارزیابی کیفیت خارجی تحلیل آماری (ادامه)

معیارهای تعیین عملکرد مطلوب

- ▶ محدوده مجاز تعیین شده توسط نهاد اعتباربخش یا قانونی
- ▶ انحراف استاندارد هدف (عدم قطعیت هدف) تعیین شده توسط نهاد قانونی یا اعتباربخشی
- ▶ محدوده مجاز که توسط سایر روش‌ها نظیر قضاوت کارشناسان، یا متوسط انحراف استاندارد دوره‌های پیشین تعیین شود.
- ▶ انحراف استاندارد مورد توافق شرکت‌کنندگان
- ▶ رویکرد مبتنی بر عدم قطعیت، با استفاده از تلفیق عدم قطعیت آزمایشگاه و عدم قطعیت مقدار هدف

$$E_n = \left| \frac{(X_{lab} - X_{peer})}{\sqrt{(U_{Lab}^2 - U_{peer}^2)}} \right|$$

الزامات کیفی CLIA

Aspartate aminotransferase (AST)	Target value \pm 20%
Bilirubin, total	Target value \pm 0.4 mg/dL or \pm 20% (greater)
Blood gas pO ₂	Target value \pm 3 SD
Blood gas pCO ₂	Target value \pm 5 mm Hg or \pm 8% (greater)
Blood gas pH	Target value \pm 0.04
Calcium, total	Target value \pm 1.0 mg/dL
Chloride	Target value \pm 5%
Cholesterol, total	Target value \pm 10%
Cholesterol, high dens. lipoprotein	Target value \pm 30%
Creatine kinase	Target value \pm 30%
Creatine kinase isoenzymes	MB elevated (present or absent) or Target value \pm 3 SD Creatinine
Creatinine	Target value \pm 0.3 mg/dL or \pm 15% (greater)
Glucose	Target value \pm 6 mg/dL or \pm 10% (greater)
Iron, total	Target value \pm 20%
Lactate dehydrogenase (LDH)	Target value \pm 20%

ارزیابی کیفیت خارجی تحلیل آماری (ادامه)

معیارهای ذکر شده به یکی از روش‌های زیر اجرا می‌شود:

- ▶ تعیین معیارهای متفاوت برای سطوح مختلف غلظت.
- ▶ اجرا به صورت تعیین حداکثر مجازی برای خطای تام اندازه‌گیری
- ▶ اجرا به صورت انحراف معیار برای محاسبه Z-score یا شاخص انحراف معیار (SDI) یا به اختصار DI
- ▶ اجرا به همان صورت واحد اندازه‌گیری مقدار هدف یا درصدی از مقدار هدف هریک که بزرگتر باشد.
- ▶ اجرا به صورت امتیاز وزن دار شده که بیانگر تأثیر بالینی اختلاف بین نتیجه آزمایشگاه و مقدار هدف است

$$TS = \log_{10} \left(3.16 \times \frac{TDPA}{|V|} \right) \times 100$$

ارزیابی کیفیت خارجی تعیین محدوده قابل قبول در ایران –

ضریب پراکندگی منتخب (CCV - Chosen coefficient of variation):

- ▶ مبین انتشار قابل قبول داده ها حول میانگین برای هر آنالیت
- ▶ این کمیت باید هر سه سال یک بار براساس نتایج ارزیابی کیفیت خارجی برگزارکننده های مختلف توسط نهادهای قانونی ناظر به روزرسانی شود.
- ▶ در حال حاضر انحراف استاندارد قابل قبول برای محاسبه SDI (Z-score) در ایران براساس این کمیت محاسبه می شود.
- ▶ آخرین به روزرسانی در آبان ۱۴۰۰ انجام گردید.

few examples of Chosen coefficient of variation(CCV%)

CCV	واحد	نام تست	کد
۶	Mg/dl	Glucose	۱
۵.۷	Mg/dl	Urea	۲
۷.۷	Mg/dl	Uric acid	۳
۶	Mg/dl	Cholestrol	۴
۷.۶	Mg/dl	Triglyceride	۵
۸.۹	Mg/dl	Creatinine	۶
۵	Mg/dl	Calcium	۷
۷.۸	Mg/dl	Phosphate	۸
۲	Meq/dl	Sodium	۹
۳.۵	Meq/dl	Potassium	۱۰
۱۲	Mg/dl	HDL	۱۱
۱۵.۵	U/L	ALP	۱۲
۱۰	U/L	AST	۱۳
۱۰	U/L	ALT	۱۴
۱۵	U/L	CPK	۱۵
۸	U/L	LDH	۱۶
۱۲	Ug/dl	Iron(Fe)	۱۷
۱۵	U/L	Total Bilirubin	۱۸
۵	g/dl	Protein	۱۹

امتیاز دهی نتایج شرکت کنندگان

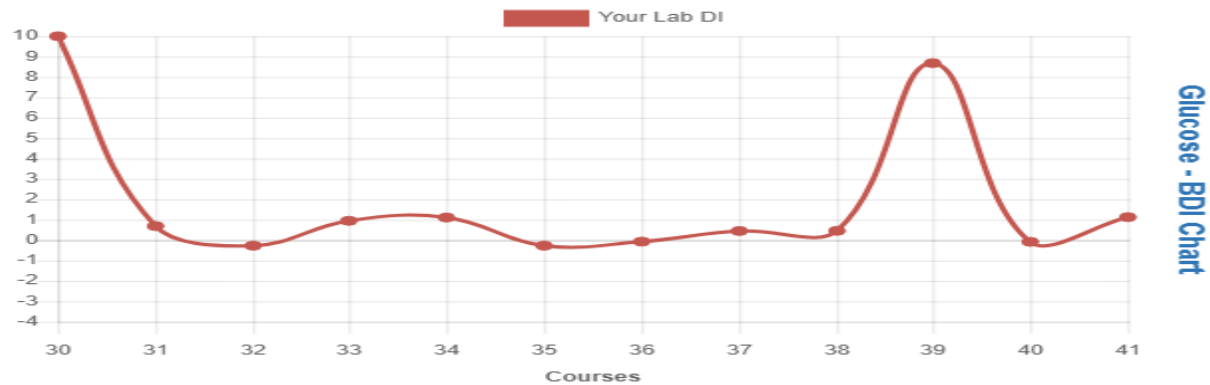
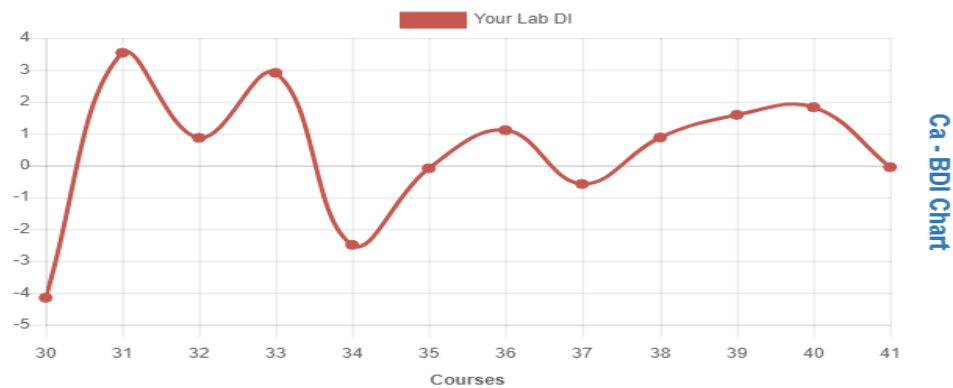
$$\sigma_{Adjusted} = \frac{X_{PT} \times CCV}{100}$$

$$Z - score(SDI \text{ or } DI) = \frac{|X - X_{PT}|}{\sigma_{Adjusted}}$$

$$BDI = \frac{X - X_{PT}}{\sigma_{Adjusted}}$$

► شاخص BDI همان SDI است با حفظ علامت که برای پایش خطاهای سیستماتیک احتمالی طی دوره‌های متوالی بکار می‌رود.

پایش خطای سیستماتیک در طول دوره ها- BDI



گروه‌بندی و عدم قطعیت بر آورد ارزش هدف

گروه‌بندی و عدم قطعیت بر آورد ارزش هدف

- ▶ به دلیل تردید در هم‌رفتاری نمونه نتایج حسب روش گروه‌بندی می‌شود.
- ▶ به ویژه در خصوص نتایج ایمونواسی اهمیت دارد.

$$u(X_{pt}) = \sqrt{u_{char}^2 + u_{hom}^2 + u_{trans}^2 + u_{stab}^2}$$

- ▶ u_{char}^2 عدم قطعیت ناشی از تخصیص مقدار هدف
- ▶ u_{hom}^2 عدم قطعیت ناشی از ناهمگنی
- ▶ u_{trans}^2 عدم قطعیت ناشی از شرایط انتقال
- ▶ u_{stab}^2 عدم قطعیت ناشی از ناپایداری
- ▶ در عمل هیچ یک از این مؤلفه ها به طور مستقل قابل محاسبه نیست

گروه‌بندی و عدم قطعیت بر آورد ارزش هدف

عدم قطعیت استاندارد ارزش هدف (مقدار تخصیص یافته)

$$u(X_{PT}) = 1.25 \times \frac{S^*}{\sqrt{N_{peer}}}$$

S^* انحراف استاندارد استوار یا انحراف استاندارد برنامه

$$S^* = \frac{CV_{peer} \times X_{peer}}{\sqrt{N_{peer}}}$$

N_{peer} تعداد هم گروه

CV_{peer} ضریب پراکندگی هم گروه

X_{peer} میانگین هم گروه

عدم قطعیت بر آورد ارزش هدف – کاربرد عملی

Kit_Maker	PeerGroup Co	PeerGroup Mean	PeerGroup %CV	S*	$u(X_{pt})$
Archer	9	179.60	27.99	49.4303	20.596
Audit Diagnostics	77	150.38	40.78	61.325	8.73579
Baker Wilson	18	153.13	67.16	102.842	30.3001
Blank	10	156.51	113.47	177.592	70.1994
Boomer	19	151.35	63.47	96.0618	27.5476
Boomer Plus	26	188.32	44.20	83.2374	20.4053
<u>Brmsystems</u>	33	159.62	38.47	61.4058	13.3617
Danmanware	42	162.33	41.54	67.4319	13.0062
Di-Data	7	120.99	61.37	74.2516	35.0806
Di-Data	8	151.18	64.70		
<u>Home Made</u>	11	122.25	64.99		
Home Made	29	139.29	73.62		
Home Made	603	130.67	40.14		
Home Made	27	164.22	38.40		

برنامه‌های کیفی

► برنامه‌های تیتراسیون و برنامه‌هایی با پاسخ‌های مرتبه‌ای

✓ سرولوژی بروسلوز، نوار ادرار

✓ پاسخ هدف (نمء Mode یا پاسخی که بیشترین فراوانی را دارد) \pm یک یا دو رقت

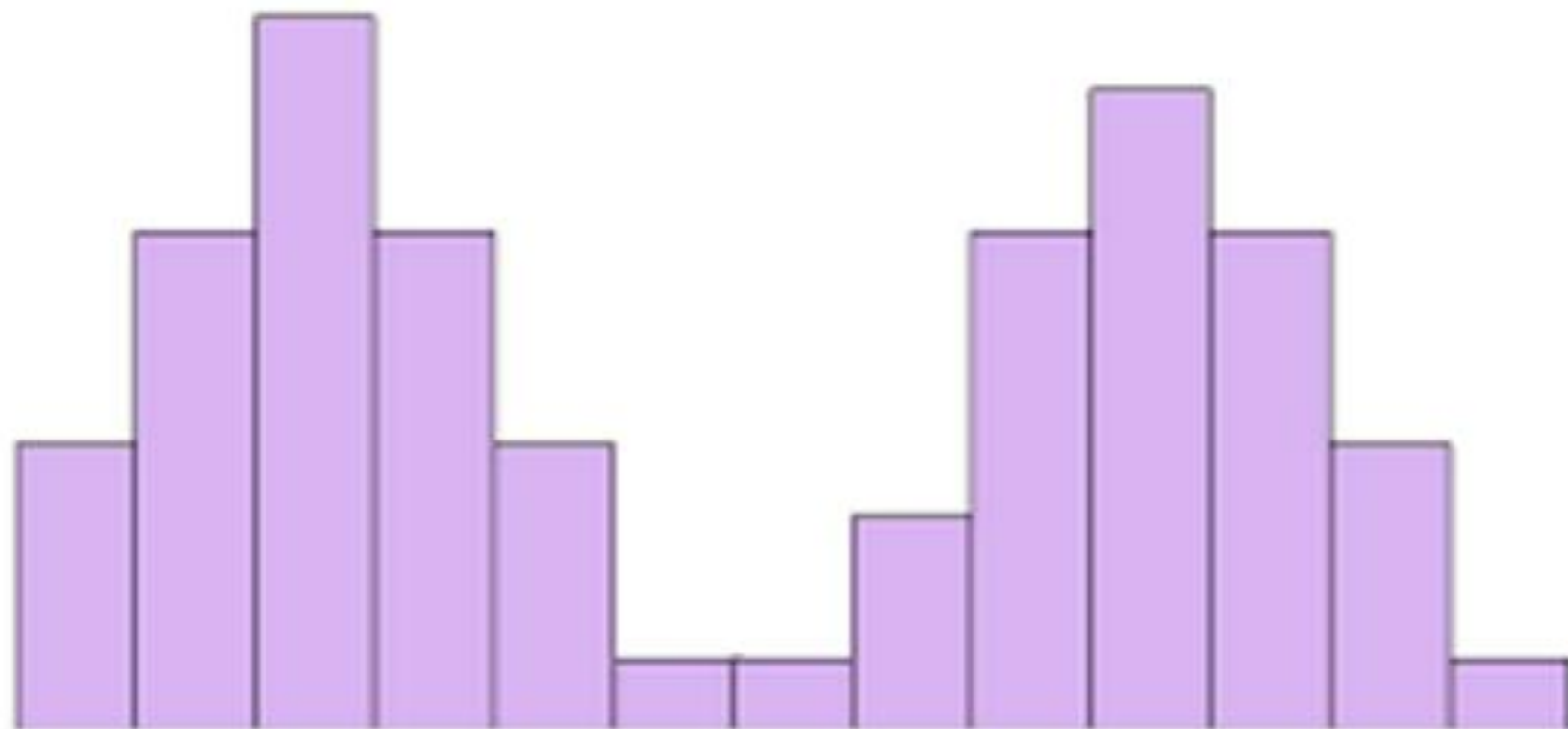
✓ توافق ۸۰ درصدی (حداقل ۸۰ درصد شرکت کنندگان در این دامنه قرار گیرند CLIA 88)

► برنامه‌های عفونی (HIV، HCV، HBsAg)

✓ نمونه مناسب نمونه مثبت با راکتیویته متوسط

✓ مثبت یا منفی بدون نیاز بدون در نظر گرفتن درجه راکتیویته در امتیازدهی

برنامه‌های تیتراسیون – نمودارهای دو نمایی



EQA-الزامات قانونی و اعتباربخشی

- ▶ بند ۵.۶.۳.۱ استاندارد ایزو ۱۵۱۸۹ و استاندارد آزمایشگاه‌های پزشکی - الزام شرکت در برنامه ارزیابی کیفیت خارجی
- ▶ بند ۵.۶.۳.۲ الزام برنامه‌های ارزیابی جایگزین (AAPs).
- ▶ الزام آزمایشگاه در تدوین روش اجرایی ارزیابی خارجی کیفیت مشتمل بر تقسیم وظائف، مسئولیت‌ها انتخاب تأمین‌کننده، تعیین معیارهای مقبولیت که ممکن است با معیارهای برگزارکننده متفاوت باشد (سخت گیرانه‌تر و نه سهل گیرانه‌تر)
- ▶ دستورالعمل نهاد اعتباربخش انجمن: روش اجرایی مهارت‌آزمایی PT/EQA در آزمایشگاه پزشکی
- ✓ سه بار شرکت در سال
- ✓ حداقل یک عملکرد موفق قبل از ارزیابی ($Z - score \leq 2.0$)
- ✓ مستندات انجام اقدامات اصلاحی متعاقب دریافت پاسخ غیرقابل قبول

EQA-ویرایش چهارم (۲۰۲۲) استاندارد ۱۵۱۸۹

► بند ۷-۳-۷

► الزام مقایسه نتایج با نتایج سایر آزمایشگاه‌ها

► الزام شرکت در برنامه ارزیابی خارجی کیفیت

► الزام داشتن روش اجرایی

► الزام پردازش نمونه‌ها بسان نمونه بیمار

► الزام انتخاب برنامه‌هایی که شامل هر سه مرحله قبل از آزمایش، آزمایش و پس از آزمایش باشد.

► برگزارکننده از نمونه‌های هم‌رفتار استفاد کند.

► برگزارکننده الزامات استاندارد ۱۷۰۴۳ را برآورده سازد.

EQA-ویرایش چهارم (۲۰۲۲) استاندارد ۱۵۱۸۹

- ▶ توصیه به توجه در خصوص اینکه برگزارکننده از کدام روش برای تخصیص مقدار هدف و دامنه قابل قبول استفاده می کند.
- ▶ دو یادآوری مهم
- ▶ اگر امکان دسترسی به مقدار هدف مستقل از روش وجود نداشت. می توان از مقادیر مورد توافق برای قضاوت در خصوص اینکه انحراف مختص آزمایشگاه است یا مختص روش استفاده کرد.
- ▶ هرگاه عدم هم رفتاری امکان مقایسه بین روش ها را فراهم نکرد، به جای اعتماد محض به مقایسه های درون روش، کماکان می توان از مقایسه بین روش هایی که نمونه نسبت به آنها هم رفتار است استفاده کرد.
- ▶ الزام به شرکت در برنامه های ارزیابی جایگزین برای آنالیت هایی که برای آنها برنامه ارزیابی خارجی کیفیت وجود ندارد و نیز توجیه منطقی برای گزینش برنامه ارزیابی جایگزین

ارزیابی کیفیت خارجی – الزامات قانونی و اعتباربخشی

▶ دستورالعمل نهاد اعتباربخش انجمن (اسناد IACLD-F28 و IACLD-P6)

▶ سه بار شرکت در سال

✓ حداقل یک عملکرد موفق قبل از ارزیابی ($Z - score \leq 2.0$)

✓ مستندات انجام اقدامات اصلاحی متعاقب دریافت پاسخ غیرقابل قبول

✓ حتی اگر در خصوص برخی آزمایش ها، نمونه به آزمایشگاه دیگر ارسال می شود، در

خصوص نمونه های EQA/PT آزمایشگاه مجاز به ارسال نمونه به آزمایشگاه دیگر نیست.

▶ آزمایشگاه باید نمونه EQA/PT را بسان نمونه بیمار و توسط همان پرسنلی که

آزمایش بر روی نمونه بیمار را انجام می دهد، انجام دهد.

▶ سوگند نامه (Attestation)

ارزیابی کیفیت خارجی – محدودیت‌ها

- ▶ فاصله طولانی بین برگزاری برنامه‌ها
 - ✓ به دلیل ماهیت گذشته‌نگر بیانگر وضع موجود نیست
 - ✓ بلاموضوع شدن اقدام اصلاحی
- ▶ در برنامه‌های کشور ما تمام بازه اندازه‌گیری را شامل نمی‌شود.
 - ✓ حداقل ۵ نمونه برای هر آنالیت در هر برنامه (CLIA- 88)
- ▶ عدم مواجهه با نمونه ارزیابی کیفیت خارجی بسان نمونه بیمار
 - ✓ انجام اقداماتی که در خصوص نمونه بیمار متداول نیست.
 - ✓ اشتراک اطلاعات
- ▶ عدم هم‌رفتاری (تبادل پذیری) Non-commutability
 - ✓ گروه بندی نتایج
 - ✓ نمونه سرم تازه منجمد

هم رفتاری نمونه های ارسالی

Commutability

نمونه هم رفتار نمونه ای است که با نمونه های طبیعی بالینی رابطه ریاضی یکسانی بین روش های اجرایی اندازه گیری مختلف دارد.

تغییر در هم رفتاری ناشی از پردازش با هدف افزایش پایداری
لیوفیلیزه کردن

افزودن نگهدارنده یا **NaN3 Preservative** یا تیومرسال – ناسازگار با آنزیم
پراکسیداز ، افزودن آنتی بیوتیک ها، مهارکننده پروتئازی

افزونه (**Spike**) از منابع غیرانسانی

بکارگیری نمونه های غیرانسانی (سرم خرگوش برای برنامه سرولوژی بروسلوز)

روش‌های ارزیابی جایگزین (Alternative Assessment Procedures)

- ▶ برای مواقعی که برنامه ارزیابی خارجی کیفیت وجود ندارد.
- ▶ لزوم تدوین طرح کنترل کیفی خارجی
- ▶ تقسیم نمونه بین آزمایشگاهی (External split-sample)
 - ✓ حداقل دو بار در سال و هر بار دو نمونه
 - ✓ آزمایش‌های کمی
 - ✓ آزمایش‌های کیفی
- ▶ تقسیم نمونه درون آزمایشگاهی (Internal split-sample)
 - ✓ برای اثبات هم‌خوانی درون آزمایشگاهی نتایجی که به توانایی علمی و فنی کاربر بستگی دارد
 - ✓ مرفولوژی سلول‌های خونی میکروسکوپی ادرار

روش‌های ارزیابی جایگزین (ادامه)

(Alternative Assessment Procedures)

▶ بازرسی نمونه (Audit sample)

✓ آنالیت‌های پایدار – معیار بایاس نیست – اثبات همسانی نتایج در طول زمان

▶ آزمایش برروی کالیبراتور شرکت سازنده یا مواد مرجع صحت (Trueness control material)

✓ کالیبراتور همان روش ، با شناسه ساخت متفاوت

✓ معیار مقبولیت تفاوت کمتر از یک سوم خطای تام مجاز (مشروط بر تکرار کافی اندازه‌گیری)

▶ مشاهده مستقیم مهارت‌های کاربری

✓ در خصوص آزمایش‌هایی که قابلیت اعتماد نتایج تا حدود زیادی به مهارت‌های کاربری بستگی دارد.

✓ بخشی از برنامه دوره‌ای ارزیابی صلاحیت و شایستگی.

روش‌های ارزیابی جایگزین (ادامه) (Alternative Assessment Procedures)

تحلیل داده‌های کنترل کیفی بین آزمایشگاهی (Peer group)

- ▶ استفاده از نمونه‌های کنترلی یکسان توسط چندین آزمایشگاه که از روش آنالیتیک یکسانی برخوردارند و آنالیز داده‌های تجميع شده
- ▶ تقسيم انباشته سرمی تازه بين چندین آزمایشگاه که در منطقه جغرافیایی واحدی قرار دارند (عدم محدودیت استفاده از روش یکسان)
- ▶ اغلب برای آنالیت‌هایی در دسترس است که برای آنها برنامه ارزیابی خارجی کیفیت نیز وجود دارد.

ارزیابی مجدد نتایج قبلاً تفسیر شده

- ▶ برای اثبات همسانی تفسیر نتایج
- ▶ ارزیابی نتایج قبلاً تفسیر شده، نظیر ارزیابی‌های مرفولوژیک، الگوهای الکتروفورز، کروماتوگرافی
- ▶ بازخورد در صورت ناهمخوانی تفسیر به صورت اجرای برنامه‌های آموزشی

روش‌های ارزیابی جایگزین (ادامه)

(Alternative Assessment Procedures)

- ▶ برنامه‌های دولتی و دانشگاهی
 - ✓ بیماری‌های ژنتیک و متابولیک
 - ✓ بیماری‌های عفونی که خطر زیادی برای سلامت جمعیت دارد.
 - ✓ برنامه مهارت آزمایی که در حال حاضر مؤسسه پاستور برای آزمایشگاه‌هایی که جهت انجام آزمایش‌های مولکولی Covid-19 مجاز شناخته شده‌اند.
 - ✓ پاسخ‌های غیرقابل قبول با اعمال محدودیت برای آزمایشگاه همراه است.
 - ✓ معیار مقبولیت
 - ✓ تفسیر صحیح
 - ✓ $Target\ CT \pm 3\ unit$

برنامه تقسیم نمونه خارجی – آزمایش کمی

- ▶ متداول ترین برنامه ارزیابی خارجی جایگزین.
- ▶ اختلاف قابل قبول آنالیت‌های کمی بین نتایج دو آزمایشگاه
- ▶ خطای تام مجاز (ATE) – اگر هر آزمایشگاه فقط یک اندازه‌گیری انجام دهد.
- ▶ یک سوم خطای تام مجاز – اگر هر آزمایشگاه اندازه‌گیری‌های تکراری بر روی نمونه انجام دهد (حذف سهم خطای تصادفی)
- ▶ برای بسیاری از آنالیت‌ها منابع موثقی برای اخذ حد خطای تام مجاز وجود ندارد.
- ▶ در این صورت باید از روش تحلیل آماری حد مجاز اختلاف بین نتایج دو آزمایشگاه را بدست آورد.

برنامه تقسیم نمونه خارجی – کمی (ادامه)

اختلاف قابل قبول برنامه تقسیم نمونه خارجی

- ▶ لازم است یکی از دو آزمایشگاه به عنوان آزمایشگاه مرجع در نظر گرفته شود.
- ▶ در آغاز تبادل نمونه که هنوز داده‌های لازم برای محاسبه تغییرپذیری بین دو آزمایشگاه جمع آوری نشده است. تغییرپذیری بین دو آزمایشگاهی را می‌توان صفر در نظر گرفت.

$$D = z \times \sqrt{\left(\sigma_1^2 + \frac{\sigma_X^2}{n_x} + \frac{\sigma_Y^2}{n_y} \right)}$$

در این رابطه σ_1 اختلاف بین آزمایشگاهی است که در ابتدا که هنوز داده‌های کافی جمع آوری نشده است، معادل صفر، σ_x واریانس تکرار پذیری آزمایشگاه X و σ_y واریانس تکرار پذیری آزمایشگاه Y است. n_x و n_y به ترتیب تعداد تکرار آزمایش بر روی آنالیت در دو آزمایشگاه X و Y می‌باشد، که اگر فقط یک بار اندازه‌گیری انجام شود معادل 1 در نظر گرفته شده و از رابطه حذف می‌شوند. Z ضریب درصد انتشار نرمال مرتبط با سطح $1 - \alpha/2$ معادل 1.96 در نظر گرفته می‌شود.

برنامه تقسیم نمونه خارجی – کمی (ادامه)

اختلاف قابل قبول برنامه تقسیم نمونه خارجی

► به عنوان مثال اگر غلظت آنالیت فرضی M در آزمایشگاه X برابر با 2500 واحد باشد و CV تکرار پذیری در آزمایشگاه X و Y به ترتیب برابر با 10% و 12% و CV اختلاف بین آزمایشگاهی برابر با 15% باشد، آنگاه برای نمونه یادشده مقادیر σ_X^2 و σ_Y^2 و σ_1^2 از روابط زیر بدست می آید:

$$\sigma_X^2 = (2500 \times 0.1)^2 = 62500$$

$$\sigma_Y^2 = (2500 \times 0.12)^2 = 90000$$

$$\sigma_1^2 = (2500 \times 0.15)^2 = 140625$$

► حال اگر در چنین غلظتی تعداد تکرار در هر دو آزمایشگاه برابر یا یک باشد، اختلاف نتیجه بین دو آزمایشگاه برای این نمونه باید کمتر از 1061 واحد باشد:

$$D = 1.96 * \sqrt{62500 + 90000 + 140625} = 1061$$

برنامه تقسیم نمونه خارجی – آزمایش کیفی

برای تحلیل همخوانی آزمایش‌های کیفی از روش آماری کاپا استفاده می‌کنیم

$$Kappa = \frac{Observed\ agreement - chance\ agreement}{1 - chance\ agreement}$$

$$\begin{aligned} Chance\ agreement = & (proportion\ of\ negative\ results\ Lab\ A) \\ & \times (Proportion\ of\ negative\ results\ Lab\ B) \\ & + (proportion\ of\ positive\ results\ Lab\ A) \\ & \times (proportion\ of\ positive\ results\ Lab\ B) \end{aligned}$$

برنامه تقسیم نمونه خارجی – آزمایش کیفی

اختلاف قابل قبول برنامه تقسیم نمونه خارجی

Lab B	Lab A		Total	Ratio
	Positive	Negative		
Positive	60	20	80	0.59
Negative	15	40	55	0.41
Total	75	60	135	
Ratio	0.56	0.44		
observed Agreement				
	0.740740741			
Chance agreement	0.510288066			
Kappa	0.47			

کاپا بالاتر از 0.75 نشانه هم خوانی عالی . مقادیر بین 0.4 تا 0.75 هم خوانی نسبی و مقادیر کمتر از 0.4 نشانه ناهم خوانی است

بررسی علل پاسخ‌های غیرقابل قبول EQA/PT

شماره سند:	مستندات سیستم مدیریت کیفیت عنوان سند: فرم بررسی علل پاسخ‌های غیرقابل قبول در برنامه‌های ارزیابی کیفیت خارجی	آزمایشگاه XXXX
تاریخ تهیه:		
ویرایش:		
صفحه:		
در صورتی که هر یک از نتایج آنالیت های کمی و کیفی در برنامه های ارزیابی خارجی کیفیت غیرقابل قبول گزارش گردد این فرم برای هر یک از آنالیت های غیرقابل قبول تکمیل می گردد.		
ب) معیارهای پاسخ غیرقابل قبول در آنالیت های کیفی:		الف) معیارهای پاسخ غیرقابل قبول در آنالیت های کمی:
۱- امتیاز کسب شده در آن برنامه کمتر از ۵۰٪ حداکثر امتیاز قابل کسب بوده است.		۱- امتیاز کسب شده کمتر از ۴۵٪ حداکثر امتیاز قابل کسب
۲- برگزار کننده برنامه ارزیابی خارجی کیفیت آن را غیرقابل قبول تشخیص داده است		۲- $ SDI \geq 2.0$
		۳- $VIS \geq 200$
		۴- میزان انحراف از پاسخ هدف بیش از محدوده قابل قبول
		۵- پاسخ قابل قبول اما پایش دوره‌های متوالی خطای سیستماتیک نشان داده است

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

برگزار کننده برنامه ارزیابی خارجی کیفیت:

دوره:

تاریخ انجام آزمایش:

پاسخ هدف:

شماره نمونه:

آنالیت:

نتیجه آزمایشگاه:.....

Deviation.....

SDI/VIS:.....

توضیحات	NA	No	yes	ارزیابی های صورت گرفته	بازبینی نمونه
				آیا نمونه در شرایط مطلوب تحویل گرفته شده بود؟	
				آیا نگهداری و آماده سازی نمونه به درستی انجام شده بود؟	
				آیا نمونه همگن بوده است (عدم وجود ذرات معلق، رسوب، انواع آلودگی میکروبی و قارچی و... که به صورت ماکروسکوپی قابل رویت بوده است)؟	

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

ارزیابی‌های صورت گرفته	yes	No	NA	توضیحات
خطاهای دفتری				آیا نتیجه صحیح وارد شده است؟
				آیا واحد و تعداد ارقام اعشاری بدرستی وارد شده اند؟
				در صورت محاسباتی بودن نتیجه، آیا محاسبه نتایج بدرستی انجام شده است؟
				آیا تبدیل واحدها قبل از ارسال انجام شده است؟
گروه بندی نامناسب				آیا نتیجه در گروه (روش یا دستگاه) صحیح ارزیابی شده است؟
				آیا در صورت گروه بندی صحیح در میانگین تغییری حاصل می گردد؟
				آیا سوگرایی (Bias) قابل توجهی بین میانگین روش ها و دستگاه ها وجود دارد؟

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

ارزیابی‌های صورت گرفته	yes	No	NA	توضیحات
خطاهای دفتری				آیا نتیجه صحیح وارد شده است؟
				آیا واحد و تعداد ارقام اعشاری بدرستی وارد شده اند؟
				در صورت محاسباتی بودن نتیجه، آیا محاسبه نتایج بدرستی انجام شده است؟
				آیا تبدیل واحدها قبل از ارسال انجام شده است؟
گروه بندی نامناسب				آیا نتیجه در گروه (روش یا دستگاه) صحیح ارزیابی شده است؟
				آیا در صورت گروه بندی صحیح در میانگین تغییری حاصل می گردد؟
				آیا سوگرایی (Bias) قابل توجهی بین میانگین روش ها و دستگاه ها وجود دارد؟

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

توضیحات	NA	No	yes	ارزیابی‌های صورت گرفته	
				آیا میزان انحراف(%) نتیجه IQC در تاریخ آزمایش نمونه EQA(در غلظت مشابه نمونه EQA) قابل قبول بوده است؟	کنترل کیفی داخلی
				آیا در بازه زمانی قبل و بعد از زمان آزمایش نمونه EQA جابه جایی(Shift) در نمودارهای IQC مشاهده می گردد؟	
				آیا در بازه زمانی قبل و بعد از زمان آزمایش نمونه EQA، انحراف(Trend) در نمودارهای IQC مشاهده می گردد؟	
				آیا تغییرات تصادفی در نتایج IQC در تاریخ آزمایش نمونه EQA دیده شده است؟	
				آیا خطای ناشی از عدم دقت، یا انحراف معیار(SD) نتایج IQC تفاوت قابل توجهی با انحراف معیار برنامه EQA دارد ؟	
				آیا میانگین IQC بدرستی تعیین شده است؟	
				آیا تهیه و نگهداری معرف ها در بازه زمانی آزمایش نمونه EQA به خوبی انجام پذیرفته بود؟	معرف ها
				آیا پایداری معرف ها در ویال باز قابل قبول بوده است؟	

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

ارزیابی‌های صورت گرفته	yes	No	NA	توضیحات
کنترل کیفی داخلی				آیا میزان انحراف(%) نتیجه IQC در تاریخ آزمایش نمونه EQA(در غلظت مشابه نمونه EQA) قابل قبول بوده است؟
				آیا در بازه زمانی قبل و بعد از زمان آزمایش نمونه EQA جابه جایی(Shift) در نمودارهای IQC مشاهده می گردد؟
				آیا در بازه زمانی قبل و بعد از زمان آزمایش نمونه EQA، انحراف(Trend) در نمودارهای IQC مشاهده می گردد؟
				آیا تغییرات تصادفی در نتایج IQC در تاریخ آزمایش نمونه EQA دیده شده است؟
				آیا خطای ناشی از عدم دقت، یا انحراف معیار(SD) نتایج IQC تفاوت قابل توجهی با انحراف معیار برنامه EQA دارد ؟
				آیا میانگین IQC بدرستی تعیین شده است؟
				آیا تهیه و نگهداری معرف ها در بازه زمانی آزمایش نمونه EQA به خوبی انجام پذیرفته بود؟
معرف ها				آیا پایداری معرف ها در ویال باز قابل قبول بوده است؟

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

ارزیابی های صورت گرفته				توضیحات
yes	No	NA		
				تاریخ آخرین کالیبراسیون:
				آیا تواتر کالیبراسیون قابل قبول بوده است؟
				آیا صحه گذاری آخرین کالیبراسیون قابل قبول بوده است؟
				آیا تعمیر و نگهداری روزانه در روز آزمایش نمونه EQA انجام شده بوده است؟
				آیا تعمیر خاصی قبل از آزمایش نمونه EQA انجام شده بوده است؟
				آیا عملکرد دستگاه در روز آزمایش نمونه EQA مطلوب بوده است (درجه حرارت انکوباتور، برودت سینی معرف ها، خوانده های بلانک، فشار و...)?
				آیا کاربر بخوبی آموزش کار با دستگاه را فرا گرفته بوده است ؟

بررسی علل پاسخ‌های غیر قابل قبول EQA/PT (ادامه)

ارزیابی های صورت گرفته				توضیحات
yes	No	NA		
			آیا در ران های پیشین، در غلظت مشابه، همین خطا مشاهده شده بود (میزان انحراف را از طریق غلظت و منحنی های لوی-جنینگزبررسی نمایید)؟	
			آیا تمامی پارامترها (به میزان یکسان)تحت تأثیر قرار گرفته اند؟ (خطای احتمالی در محلول سازی -میزان انحراف تمامی آنالیت ها را در برگه خلاصه نتایج بررسی کنید).	
			مقدار گزارش شده اولیه	
			نام و نام خانوادگی کارشناس انجام دهنده آزمایش اولیه	
			مقدار بدست آمده از اندازه گیری مجدد	
			نام و نام خانوادگی کارشناس انجام دهنده اندازه گیری مجدد	
علت اصلی نتیجه ی غیرقابل قبول براساس طبقه بندی فوق (پس از تجزیه و تحلیل):				

بررسی علل پاسخ‌های غیرقابل قبول EQA/PT (ادامه)

اقدام اصلاحی: در صورت وجود شواهدی عینی دال بر وجود خطاهای سیستماتیک، برخی از مهمترین اقدامات اصلاحی به شرح ذیل است:

۱- سرویس دستگاه ۲- کالیبراسیون مجدد ۳- بازنگری شرایط نگهداری نمونه یا معرف ۴- استفاده از کنترل‌های سنجش شده

۵- کنترل پیپتینگ ۶- تکرار آزمایش بر روی نمونه معرف جدید | ۷- آموزش پرسنل

در صورتی که هیچ گواهی مبنی بر وجود خطاهای سیستماتیک وجود نداشته باشد، اغلب پاسخ‌های غیرقابل قبول منفرد ناشی از خطاهای تصادفی است. نمونه را مجدد آزمایش کنید، در

صورت قابل قبول بودن نتیجه بدست آمده، اقدام اصلاحی دیگری نیاز نیست. در صورت حصول مجدد پاسخ غیرقابل قبول منابع دیگر خطاهای سیستماتیک را بررسی نمایید.

نکته: در برخی موارد علیرغم بررسی‌های دقیق هیچ علتی برای پاسخ غیرقابل قبول نمی‌توان یافت. در صورتی که هیچ علتی برای خطا یافت نگردید، از دستکاری در سیستم کنترل کیفی داخلی خودداری نمایید.

اقدام اصلاحی:

روش بررسی اثربخشی اقدام اصلاحی:

بررسی اثربخشی اقدام اصلاحی:

مسئول بخش.....تاریخ.....امضاء..... مسئول فنی.....تاریخ.....امضاء.....

سایر کاربردهای EQA/PT

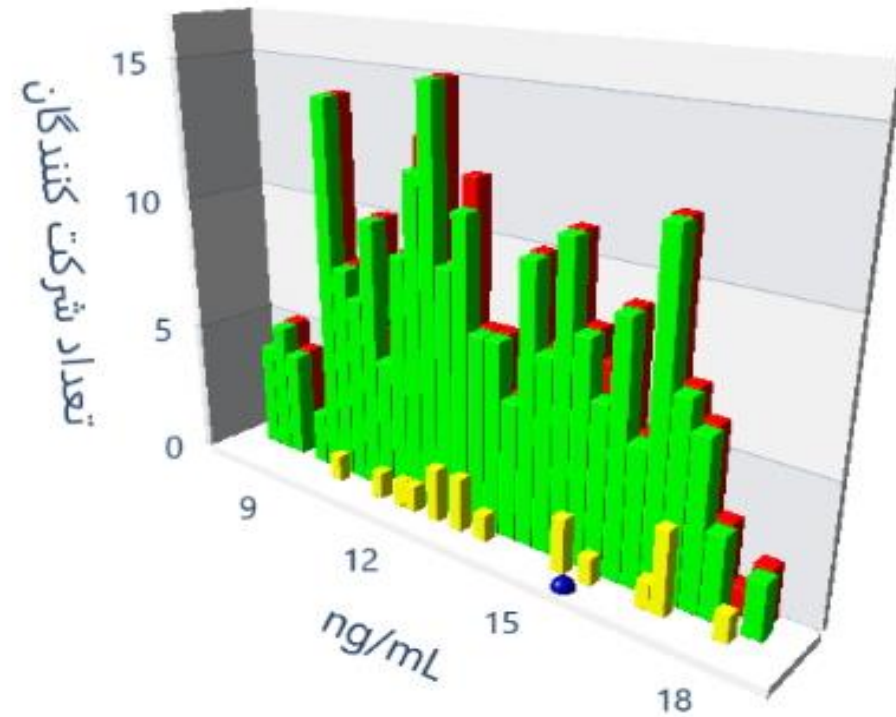
سایر کاربردهای ارزیابی کیفیت خارجی

- ▶ آموزش پرسنل و ارزیابی صلاحیت و شایستگی
 - ✓ مشاهده مواردی که در کارهای متعارف معمولاً با آنها مواجه نمی-شویم (مانور آمادگی)
 - ✓ نکات آموزشی که برگزارکنندگان ارائه می دهند
- ▶ کسب اطلاعات مهم در خصوص تجهیزات و روش های اجرایی اندازه گیری
 - ✓ شناخت روش ها و دستگاه های منسوخ
- ▶ ارزیابی روش
 - ✓ مقایسه پراکندگی روش های مختلف

ارزیابی روش ها

Test : Total PSA Unit: ng/mL

No	Target	CV
257	10.20	18.64
73	10.89	12.83
6	7.39	29.29
64	10.94	11.68
134	9.40	15.49
17	5.82	5.51
52	10.06	10.39
28	9.04	6.70
11	9.40	5.81
13	9.64	8.13
42	11.96	13.87
37	11.94	12.70
249	13.49	24.11
243	13.46	24.12
22	15.30	22.07
19	10.42	19.55
34	15.78	12.27
9	15.29	12.63
116	13.31	18.80
19	14.20	20.99



References:

1. *Analytical Methods Committee, AMCTB No. 74. z-Scores and other scores in chemical proficiency testing—their meanings, and some common misconceptions. 2016. Analytical methods*
2. *Clinical laboratory evaluation program. A guide to program requirements and services. Clinical Laboratory Evaluation Program Guide .March 2015 NYS DOH Wadsworth Center.*
3. *CLSI. Maternal Serum Screening; Approved Standard—Second Edition. CLSI document I/LA25-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.*
4. *CLSI. Using Proficiency Testing and Alternative Assessment to Improve Medical Laboratory Quality. 3rd ed. CLSI guideline QMS24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.*
5. *ISO 13528:2015, Statistical methods for use in proficiency testing by Interlaboratory comparison.*
6. *ISO/IEC 17043:2010, Conformity assessment — General requirements for proficiency testing*

7. *Middle J.G. et al. Characterization and evaluation of external quality Assessment scheme serum. Clin Chem Lab Med 1998; 36(2):119–130*
8. *Miller W.G. et al. Proficiency testing/External Quality assessment. Current challenges and future directions. Clinical chemistry.2011.57(12).1670-1680*
9. *Monitoring EQA performance. RIQAS corrective action brochure.*
10. *Nader Rifai. Et al. . Textbook of clinical chemistry and Molecular Diagnostic.6th edition St. Louis, Missouri 6. Elsevier Inc. 2018.Pp 21-22*
11. *RIQAS Evaluation of Performance eng.doc FORM NO. 8403-RQ REVISION (3)08 JUN 2016*



با تشکر از حسن توجه شما