کنترل متغیرها در بخش انجام آزمایش

متغیرهای مرحله انجام آزمایش را می‌توان به دو روش استفاده از نمونه کنترلی و تعمیم نتایج آن به پاسخهای بیماران (کنترل کیفیت آماری) و نیز استفاده از نتایج بیماران (دلتا چک، آزمایشهای مضاعف و...) تحت کنترل قرار داد.

کنترل کیفیت آماری

در کنترل کیفیت آماری ، نمونه کنترلی (بعنوان نماینده یک گروه از نمونه های بیماران) مورد آزمایش قرار گرفته و نتایج آن با مقدار مورد انتظار که اغلب بصورت یک محدوده تعریف شده، مقایسه می‌گردد. اگر نتیجه آزمایش نمونه کنترلی، در محدوده مورد انتظار قراربگیرد، پاسخهای آزمایش بیماران نیز قابل قبول شناخته می شوند و برعکس اگر خارج از محدوده مورد انتظار قرائت شود، احتمال وجود خطا در سیستم آزمایش مطرح شده و طبیعتا پاسخهای بیماران نیز غیرقابل قبول شناخته می‌شوند.

انتخاب مواد کنترلی

در انتخاب مواد کنترلی موارد زیر باید مورد توجه قرار گیرند :

۱. پایداری : کنترل می‌بایست برای مدت طولانی پایدار و در عین حال فاقد مواد نگهدارنده مداخله‌گر باشد . در این حالت مصرف کننده این امکان را دارد که مواد کنترلی مورد

نیاز خود را برای مدت مشخص، یکجا تهیه نماید. (بهتر است کنترلها برای مصرف یکسال ، خریداری شوند)

۲. مشابهت با نمونه انسانی مورد آزمایش : بهتر است کنترل با توجه به نمونه انسانی مورد آزمایش انتخاب گردد. بعنوان مثال کنترلهای با پایه سرم، ادرار ، خون، CSF و ....

کنترلهای با پایه انسانی ارجح می‌باشند ولی به علت احتمال آلودگی با عوامل بیماریزا بعضا کنترلهای با پایه سرم گاوی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند.

۳. یکنواختی : ویالهای مختلف کنترل باید هموژن و یکنواخت بوده و غلظت آنالیتهای موجود در آنها یکسان باشد.

۴. عدم وجود اثرات زمینه‌ای (Matrix effect) : برای انتخاب سرم کنترل باید همخوانی آن با معرفهای مورد استفاده در نظر گرفته شده واز عدم وجود اثرات زمینه‌ای اطمینان حاصل گردد.

۵. بسته بندی مناسب : ویال بدون نشتی بوده و به حجم رساندن و نگهداری کنترل به سهولت انجام شود.

۶. قیمت ارزان و تعداد زیاد مصرف کنندگان

۷. عاری از عوامل بیماریزا : مثل باکتری ، قارچ ، ویروس و پریون

هر دو نوع کنترلهای لیوفیلیزه یا کنترلهای مایع قابل استفاده می‌باشند اما در زمان انتخاب باید مزایا و معایب هریک در نظر گرفته شود . بعنوان مثال خطا در به حجم رساندن کنترلهای لیوفیلیزه ممکن است منجر به بروز مشکلاتی شود در حالیکه کنترلهای مایع، آماده مصرف هستند. در عین حال مواد موجود در کنترلهای مایع ممکن است در برخی روشها تداخل نموده و باعث خطا شوند.

برای کنترل داخلی کیفیت ، بهتر است حتی‌المکان دو غلظت مختلف از کنترل استفاده شود. انتخاب غلظتهای نزدیک به محدوده تصمیم‌گیری بالینی (Decision level) ارجح می‌باشد. مانند غلظت ۱۲۶ و ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برای گلوکز . برخی پیشنهاد می‌نمایند غلظت کنترلها طوری انتخاب شوند که محدوده گزارشدهی روش آزمایشگاهی (Reportable range) را پوشش دهند. بعنوان مثال اگر بنا بر ادعای سازنده، محدوده

گزارشدهی کیت اندازه‌گیری گلوکز ، ۳۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است، می توان کنترلهایی با غلظت تقریبی ۴۰ و ۳۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر را انتخاب نمود.

مواد کنترلی به دو شکل دارای مقادیر مشخص (assayed) و فاقد مقادیر مشخص (unassayed) موجود و هر دو نوع آنها برای بررسی دقت (precision) قابل استفاده می باشند.

نکته ۱ : مواد کنترلی نمی‌توانند بعنوان جایگزین کالیبراتور استفاده شوند .کالیبراتور ماده‌ای است که برای کالیبراسیون روش آزمایشگاهی بکار می‌رود و دارای مقدار مشخص است درحالی که ماده کنترلی برای کنترل کیفیت روش آزمایشگاهی بکار می‌رود و اغلب دارای محدوده غلظتی می‌باشد .

نکته ۲ : در خریدکالیبراتور و مواد کنترلی به همخوانی معرف باکالیبراتور و کنترل تجاری توجه داشته باشید. این موضوع را می‌توانید از شرکت پشتیبان کیت ومعرف استعلام نمائید.

نکته ۳ : به حجم رساندن مواد کنترلی لیوفیلیزه می‌بایست با وسائل حجمی مناسب و طبق دستور سازنده صورت پذیرد.

خطای مجاز

اولین قدم در اجرای فرآیند کنترل داخلی کیفیت در بخش آنالیتیک ، تعیین خطای مجاز می‌باشد. علیرغم تمامی تلاشها، وجود خطا درآزمایشگاهها حتی در بهترین شرایط اجتناب ناپذیرمی‌باشد. بطوریکه حتی اگر در یک آزمایشگاه، یک کارشناس، آزمایش ثابتی را با دستگاه و معرف مشخص بر روی نمونه واحد، به دفعات انجام دهد، اخذ نتایج مشابه و یکسان در تمامی موارد بعید بنظر می‌رسد . پس مسئول آزمایشگاه می‌بایست با در نظر گرفتن مجموع شرایط آزمایشگاه (نوع دستگاه یا معرف مورد استفاده ، تجربه کارکنان و ...) و نیز با توجه به سطح کیفیت مورد نیاز خود ، میزان عدم دقت (برحسب CV% یا SD) و عدم صحت (برحسب Bias یا Bias%) ویا مجموعا خطای کلی مجاز خود را مشخص نماید.

بعنوان مثال اگر عدم دقت مجاز برای کلسترول و بر حسب CV% معادل ۲٪ در نظر گرفته شود ، میزان پراکندگی نتایج برای غلظت mg/dL ۲۰۰ به شکل زیر محاسبه می‌گردد.

$$CV\% = \frac{SD*100}{mean} \qquad 2\% = \frac{SD*100}{200} \qquad SD = 4$$

از محاسبات بالا نتیجه می‌گیریم، به احتمال ۹۵٪ اگر کلسترول یک نمونه با غلظت واقعی mg/dL ۲۰۰ چند بار اندازه‌گیری شود، نتایج در محدوده mg/dL ۸±۲۰۰ یعنی mean±2SD قرار خواهد گرفت.

خطای مجاز باید واقع‌بینانه و بر اساس شرایط آزمایشگاه ، بصورتی انتخاب شود که بتواند میزانی از خطا، که تصمیم‌گیری بالینی را متاثر می‌سازد، شناسایی نماید. در عین حال آنقدر کوچک نباشد که باعث رد کاذب مکرر نتایج گردد.

بعنوان مثال اگر آزمایشگاهی میزان CV% مجاز خود را برای اندازه گیری گلوکز ۸٪ تعریف نماید و نمونه‌ای با غلظت واقعیmg/dL ۱۲۶ داشته باشد، در ۹۵٪ موارد احتمال دارد نتایجی در محدوده mg/dL ۱۴۶-۱۰۶ ارائه دهد که این طیف غلظتی وسیع، مشخصا باعث اشتباه در تصمیم‌گیری پزشک خواهد شد . اگر این آزمایشگاه میزان CV% مجاز خود را به ۱٪ تغییر دهد در غلظتmg/dL ۱۲۶ نتایجی بینmg/dL ۱۲۹-۱۲۳ خواهد داشت که اگرچه برای پزشک مطلوب است، ولی باعث می‌شود سری های کاری مکررا و بطور کاذب مردود (False rejection) شناخته شوند . این امر خود منجر به افزایش دفعات تکرار آزمایش، صرف هزینه و خستگی کارکنان می‌گردد.

روشهاو فرضیه‌های مختلفی که برای تعیین مقادیر خطای مجاز استفاده گردیده ذیلا بطور مختصرمعرفی شده است.

۱- استفاده از محدوده مرجع (Reference Interval) : این فرضیه در سال ۱۹۶۳ توسط Tonks مطرح گردید. در این روش با استفاده از فرمول زیر میزان خطای کلی و CV محاسبه می‌گردد.

$$\text{Allowable error} = 2CV = \frac{1/4 \text{ reference interval}}{\text{Mean of interval}} \times 100$$

از آنجاییکه محدوده مرجع تحت تاثیر عوامل مختلفی مثل گروه مورد بررسی ، مشخصات روش آزمایشگاهی وغیره قرار دارد، این روش امروزه کمتر استفاده می شود.

۲- نظریه پزشکان : در اواسط دهه ۱۹۶۰ ، Barnett با نظر سنجی از پزشکان ، خطای مجاز را تعیین نمود.

۳- شرایط موجود : در این روش از نتایج آزمون مهارت (Proficiency testing) ومقادیر عدم دقت و عدم صحت bias متدهای موجود برای تعیین خطای مجاز استفاده می شود.

در قوانین CLIA (Clinical Laboratory Improvments Amendments) بااین روش مقادیر خطای مجاز برای حدود ۸۰ کمیت تعیین شده است.

۴- نظریه افراد و گروههای کارشناس : در مورد برخی پارامترها ، گروههای کارشناس مقادیر CV و Bias مجاز را تعیین نمودند. مثال آن مشخص نمودن خطای مجاز TG,HDL ,Chol,LDLتوسط(NCEP) National cholesterol education program می باشد. مقادیر حاصل از این روش برای تعداد محدودی از آزمایشها قابل دستیابی می‌باشد.

۵- تغییرات بیولوژیک : دراین روش تغییرات یک پارامتردر مدت زمانی مشخص، در بدن یک فرد و افراد مختلف اندازه گیری و بر اساس ضریب انحراف درون فردی within subject و بین افراد مختلف between subject ، مقادیر CV و Bias محاسبه می‌گردد.

مقادیر خطای مجاز برای هر یک از کمیتها متفاوت بوده و آزمایشگاه باید قبل از اجرای کنترل کیفیت ، با استفاده از یکی از مراجع فوق مقادیر عدم دقت و عدم صحت مورد نیاز خود را تعریف نماید. بعنوان مثال جدول۱-۲ مقادیر عدم دقت مجاز برحسب %CVرا برای لیپیدها، از دیدگاههای مختلف نشان می‌دهد.

جدول۱-۲

Test	NCEP	Biologic variation
Chol	3%	3%
HDL	4%	3.6%
LDL	4%	4.2%
TG	5%	10.5%

همانطور که در جدول مشاهده می شود حتی برای یک کمیت، خطاهـای مجـاز متفـاوتی مطرح می‌شود. لذا مجددا تاکید می‌نماید آزمایشگاه می‌بایست براساس نیازها و امکانات خـود از هر یک از آنها استفاده نماید.

اهداف کیفیت براساس معیارهای CLIA و تغییرات بیولوژیک در پیوست شماره ۱ آمده و برای کسب اطلاعات بیشتر می‌توان به آدرسهای زیر مراجعه نمود.

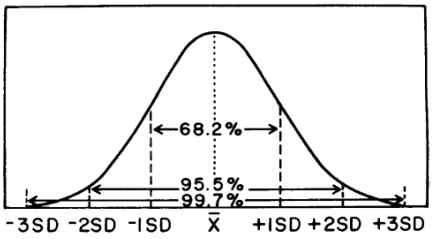
http://www.westgard.com/biodatabase1.htm
http://www.westgard.com/clia.htm
http://www.westgard.com/europe.htm

کلیات نمودار کنترلی

رایجترین روش برای مقایسه نتایج آزمایش نمونـه هـای کنتـرل بـا مقـدار مـورد انتظـار، استفاده از نمودار کنترلی است. درنمودار کنترلی ، غلظت حاصله از آزمایش سرم کنتـرل ، روی نموداری بامحدوده مشخص، علامتگذاری و بصورت گرافیکی و ساده نمایش داده می‌شود. اگر نتایج درون محدوده مشخص شده قرار گیرد، شرایط تحت کنترل و عملکرد سیـستم مناسـب تشخیص داده می‌شود . مشاهده نتایج خارج از محدوده نشانگر بروز مشکل بوده و لزوم بررسـی عملکرد سیستم را مطرح می‌سازد .

برای بدست آوردن محدوده نمودار، نمونه کنترلی بـه دفعـات بـا اسـتفاده از روش مـورد استفاده آزمایشگاه ، آزمایش و سپس میانگین و انحراف معیار نتایج حاصله ، محاسبه می‌گردد.

همانطور که در شکل مشاهده می شـود ،بطـور معمـول در صـورتی کـه نمونـه‌ای مکـررا آزمایش شود انتظار می‌رود نتایج حاصله ، از توزیعی نرمال (توزیع گوسـین)برخـوردار باشـند. دریک توزیع نرمال ۹۵٪ خوانده ها در محدوده SD 2 ± و ۹۹/۷٪ خوانده‌ها در محدودهSD 3 ± قرارمی‌گیرند . پس احتمال اینکه خوانده ای بطور اتفاقی خارج از محدوده SD 2 ± قرار گیـرد حـدود ۵٪ (بعبـارتی۱ نتیجـه بـین ۲۰ خوانـده) و در مـورد محـدوده SD 3 ± تنهـا ۰/۳٪ (۳ نتیجه بین ۱۰۰۰ خوانده) می‌باشد.



برای اینکه نمودار کنترلی مقدار و محدوده مناسبی داشته باشد مـی‌بایـست تـاثیر نتـایج پرت (Outliers) را به حداقل رساند. زیرا وجود حتی یک خوانـده پـرت مـی‌توانـد میـانگین را جابجا نموده و محدوده چارت را بسیار وسیع نماید.

برای جلوگیری از این مشکل می‌توان نتایج پرت را که بطور معمول نتایج خارج ازمحدوده mean±3SD در نظر گرفته می‌شوند ،حذف نمود. (این محدوده بستگی به تعـداد خوانـده‌هـا داشته و با افزایش تعداد خوانده‌ها افزایش می‌یابد بطوریکـه بـرای تعـداد ۳۰ خوانـده محـدوده mean± 3.14SD و برای ۴۰۰ خوانده محدوده mean ±3.83 SD بعنوان محدوده قابل قبـول شناخته شده و نتایج خارج از این محدوده بعنوان نتایج پرت در نظر گرفته می‌شود.)

از آنجائیکه احتمال بدست آوردن تـصادفی یـک نتیجـه خـارج از محـدودهmean±3SD فقط۰/۰۰۳ (۳ نتیجه بین ۱۰۰۰ نتیجه) می‌باشد ، وجود حتی یـک نتیجـه پـرت (outliers) احتمال وجود مشکل را مطرح کرده و پیگیری را الزامی می‌سازد.

اجرای گام به گام کنترل داخلی کیفیت

۱- با توجه به شرایط آزمایشگاه عدم دقت مجاز بر حسب CV% را مشخص نمائید.

۲- نمونه های کنترلی مناسب را حتی‌المکان در دوغلظت انتخاب کنید.

۳- نمونه‌های کنترلی را به یکی از راههای زیر ، ۲۰ بار آزمایش نمائید تا ۲۰ خوانده بدست آید:

۳-۱) بهتر است این تعداد خوانده از تکرار آزمایش در ۲۰ روز کاری (۴ هفته) حاصل گردد.

۳-۲) روش دیگر، انجام آزمایش بصورت دوتایی در ۱۰ روز کاری است.

۳-۳) در صورت عـدم امـکان اجرای روشهای فـوق مـی‌توان در ۵ روز کـاری ، نمـونه کنترلی را ۴ باردر هر روز آزمایش نمود.

طولانی شدن این مرحله و آزمایش نمونه کنترلی در روزهای کاری مختلف، باعث می شود با تاثیر متغیرهایی که بطور معمول در آزمایشگاه وجود دارند، نتایج واقعی‌تری بدست آید. هر چه این مرحله کوتاهتر شود تاثیر متغیرها کمتر شده و نتایجی نزدیک به هم حاصل می‌گردند. بدیهی است در این شرایط محدوده چارت بسیار کوچک و غیر واقعی شده وطبیعتا در مراحل بعدی موارد رد کاذب نتایج (False rejection) افزایش می‌یابد.

۴- میانگین ، انحراف معیار و ضریب انحراف را براساس فرمولهای زیرمحاسبه نمائید. انحراف معیار با استفاده از ماشین حساب یا برنامه‌های نرم افزاری یا به روش دستی قابل محاسبه است.

$$mean = \frac{\sum x_i}{n} \qquad SD = \sqrt{\frac{\sum (xi - mean)^2}{n-1}}$$

$$CV\% = \frac{SD * 100}{mean}$$

CV : ضریب انحراف (Coefficient of variation)

SD: انحراف معیار

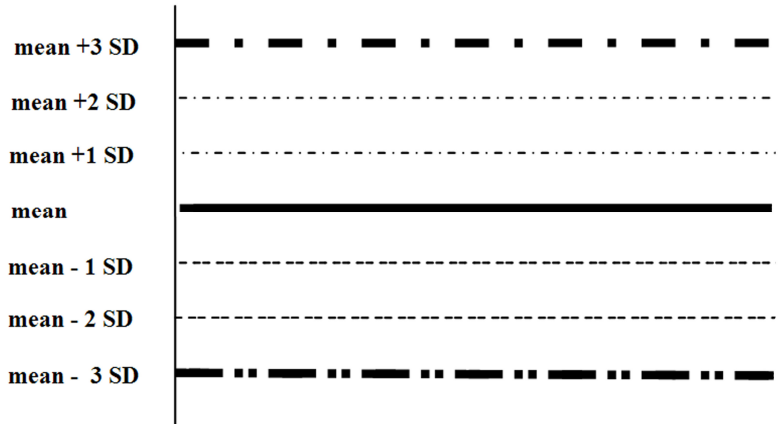
mean : میانگین

n : تعداد خوانده‌ها

x_i : هر تک خوانده

۵- قابلیت تکرارپذیری(SD یا CV%) بدست آمده را با عدم دقت مجازی که قبلا تعیین نموده‌اید، مقایسه نمایید. اگر نتایج در محدوده خطای مجاز قرار داشت ، کار را طبق بند ۶ ادامه دهید . در غیراین صورت عوامل ایجاد خطا را جستجو و پس از رفع مشکل ، مجددا مراحل ۴-۱ را اجرا نمائید. در صورتیکه علیرغم بررسی متغیرها ، مشکل رفع نشده باشد با تولیدکننده فرآورده یا دستگاه تماس بگیرید.

۶- برای هر غلظت از نمونه کنترلی، بااستفاده از میانگین و انحراف معیار، چارت کنترلی را مانند شکل زیر ترسیم نمایید.



۷- در هر سری کاری حتی‌المکان دو کنترل در دو غلظت مختلف را مورد آزمایش قرار داده و نتیجه را روی منحنی مربوطه علامتگذاری نمایید.

بر اساس تعریف CLSI (NCCLS) سری کاری به مدت زمان یا تعداد نمونه‌ای اطلاق می‌گردد که طی آن صحت و دقت سیستم اندازه‌گیری ثابت باشد.

پس تعداد دفعات آزمایش سرم کنترل به مواردی مانند پایداری روش و سیستم مورد استفاده بستگی دارد. اگر سیستمی برای مدت زمان مشخص یا تعداد آزمایش معین پایدار است ، در این فاصله یکبار آزمایش نمونه کنترلی کافی است.

نکته : محدوده ای که در بروشورهای کنترلهای تجاری درج شده نباید برای ترسیم چارت کنترل کیفیت استفاده شود. این محدوده عمدتا براساس آزمایش سرم کنترلها در آزمایشگاههای مختلف تعیین می‌شود و متغیرهای متعددی مانند اختلاف دستگاهها ، شماره ساختهای مختلف کیت و کالیبراتور برروی آن تاثیر می‌گذارند . در نتیجه محدوده مندرج در بروشور بسیار بزرگتر از محدوده حاصل از عملکرد یک آزمایشگاه می‌باشد.البته در شروع کار ، تا زمانی که تعداد نتایج به حد مطلوب نرسیده ، محدوده سرم کنترل قابل استفاده است.

لازم بذکر است حتی در ابتدای کار، تنها در صورتی می‌توان از محدوده مندرج در بروشور کنترل استفاده نمود که کنترل با روش آزمایشگاهی مورد استفاده همخوانی داشته و این موضوع مورد تائید سازنده معرف یا دستگاه قرار داشته باشد.

نکته : باید توجه نمود که افزایش تعداد کنترلها در هر سری کاری اگرچه می‌تواند باعث تشخیص بهتر خطا شود ولی بعلت افزایش میزان رد کاذب باعث افزایش هزینه می‌گردد. لذا پیشنهاد می‌گردد در هر سری کاری یک یا دو کنترل آزمایش شود.

مثال:

آزمایشگاهی برای اندازه گیری کلسترول کیت جدیدی خریداری نموده و برای ترسیم چارت کنترل کیفیت CV% مجاز را براساس نظر NCEP ۳٪ انتخاب و دو سرم کنترل با غلظتهای نزدیک به غلظت تصمیم گیری (Decision level) را طی ۵ روز کاری ۲۰ بار آزمایش نموده است که نتایج آن بشرح زیر می‌باشد.

کنترل ۲

روز اول	247	263	261	257
روز دوم	250	251	254	258
روز سوم	255	260	239	256
روز چهارم	243	253	236	249
روز پنجم	254	244	250	257

کنترل ۱

روز اول	200	207	190	205
روز دوم	205	197	204	205
روز سوم	196	209	196	197
روز چهارم	202	200	204	196
روز پنجم	190	196	200	198

میانگین و انحراف معیار را برای سهولت کار، گرد و CV% را بشرح زیر تعیین نموده است :

	mean (mg/dL)	SD(mg/dL)	CV%
کنترل ۱	200	5	2.5 %
کنترل ۲	252	7	2.8 %

از آنجائیکه CV% حاصله در محدوده خطای مجاز تعیین شده (3%) قرار دارد، می‌توان چارت را ترسیم و نتایج کنترلها را روی آن مشخص نمود.

تفسیر نتایج

برای تفسیر نتایج چارت کنترل کیفیت معیارها یا قوانین مختلفی توسط سازمانها یا کارشناسان وضع شده است که براساس آنها نتایج "*تحت کنترل*" یا "*خارج از کنترل*" در نظر

گرفته می‌شود. Levey –Jenning ، وستگارد و WHO ۳ نمونه‌ای هستند که در این مجموعه مورد بحث قرار می‌گیرند.

انتخاب هر یک از این قوانین توسط آزمایشگاه مجاز می‌باشد.

۱- چارت کنترلی Levey –Jenning

چارتهای کنترلی برای اولین بار در سال ۱۹۵۰ توسط Levey و Jenning به آزمایشگاهها معرفی شدند. آنها نشان دادند چگونه روشهای کنترلی که توسط Shewhart برای استفاده درصنعت مطرح گردیده بود ، می‌تواند با محاسبه میانگین و محدوده برای روشهای آزمایشگاهی استفاده شود.

برای ترسیم واستفاده از چارت کنترلی Levey –Jenning مراحل زیر را دنبال نمائید :

۱- نمونه های کنترلی را ۲۰ بار آزمایش و میانگین و انحراف معیار را محاسبه نمایید. (مطابق مراحل ۱ تا ۵ در بخش اجرای گام به گام کنترل داخلی کیفیت)

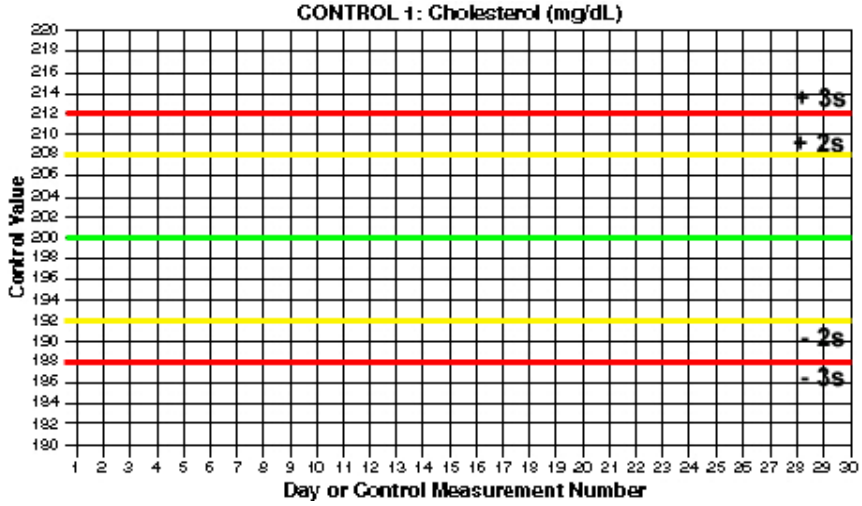
۲- بطور دستی یا با استفاده از نرم افزار یک چارت کنترلی ترسیم کنید بطوریکه محور y مقدار نمونه کنترل بوده و محدوده mean ±4 SD را در بر گیرد.

۳- اگر تعداد کنترلهایی که در سری کاری استفاده می شود ۲ یا بیشتر باشد mean±3SD را بعنوان محدوده قابل قبول انتخاب کنید. اما اگر در هر سری کاری یک کنترل آزمایش می‌شود محدوده mean± 2SD را ملاک قرار دهید.

۴- میانگین و محدوده مورد قبول خودرا بصورت خطوط افقی ترسیم نموده و خطوط عمودی را مشخصه زمان انجام آزمایش قرار دهید. در هر سری کاری کنترلها را آزمایش و نتیجه را روی چارت علامتگذاری کنید.

۵- مادامیکه نتایج در محدوده مورد انتظار mean ± 3 SD یا mean ± 2 SD (باتوجه به محدوده منتخب) قرار داشته باشد، نتایج تحت کنترل و با خروج از این محدوده خارج از کنترل شناخته می‌شود.

مثال چارت کنترلی Levey –Jenning در مورد کلسترول با میانگین ۲۰۰و انحراف معیار mg/dL ۴



نکته : بعلت سهولت کار بسیاری از آزمایشگاهها از چارت کنترلی Levey–Jenning استفاده می‌نمایند ولی باید در نظر داشت استفاده از هریک از این محدوده‌های mean±3SD یا mean±2SD دارای معایبی می‌باشد اگر محدوده mean±3SD انتخاب شود احتمال شناسایی خطا کاهش می یابد در حالیکه رد کاذب (False rejection) کمتر از ۵٪ است. اگر محدوده mean ± 2 SD در نظر گرفته شود ، احتمال تشخیص خطا افزایش می‌یابد اما میزان رد کاذب (False rejection) افزایش می‌یابد.

با افزایش تعداد کنترلهایی که در هر سری کاری آزمایش می‌شوند(n)، میزان رد کاذب افزایش می‌یابد. در صورت استفاده از یک کنترل (n=1) رد کاذب ۵٪ می‌باشد ولی این میزان برای ۲ کنترل (n=2) به ۹٪ و برای ۴ کنترل (n=4) به ۱۸٪ می‌رسد .

بعنوان مثال اگر آزمایشگاهی در هر سری کاری دو غلظت نمونه کنترلی را بصورت دوبل آزمایش نماید، در واقع در هر سری کاری ۴ کنترل را آزمایش کرده و رد کاذب نتایج این آزمایشگاه به ۱۸٪ می‌رسد.

۲-تفسیر چارت کنترلی با قوانین چندگانه وستگارد :

به منظور افزایش احتمال تشخیص خطا و کاهش موارد رد کاذب نتایج، قوانین چندگانه توسط وستگارد و همکاران ارائه گردید. این قوانین طوری طراحی شده اند که ضمن حساس بودن به خطاهای تصادفی و سیستماتیک ، میزان رد کاذب نتایج را به کمتر از ۰/۰۱ می‌رسانند.

برای استفاده از این قوانین، نمونه های کنترلی را ۲۰ بار آزمایش و میانگین و انحراف معیار را محاسبه نمایید. (مطابق مراحل ۱ تا ۵ در بخش اجرای گام به گام کنترل داخلی کیفیت) سپس در هر سری کاری نمونه‌های کنترلی را آزمایش نمائید.

مادامیکه کنترلها در محدوده mean±2SD قرار دارند ، نتایج بیماران را گزارش نمائید ولی به محض اینکه یکی ازکنترلها از محدوده mean±2SD خارج شد ، کار را متوقف و نتایج کنترلها را از نظر وجود یکی از قوانین زیر بررسی نمائید.

1_{2s} یک کنترل خارج از محدوده $\pm$ 2 SD بمعنی هشداربوده و لزوم بررسی سایر قوانین را مطرح می‌سازد.

1_{3s} یک کنترل خارج از محدوده $\pm$ 3 SD باعث رد نتایج شده و می تواند نشاندهنده خطای راندوم یا شروع خطای سیستماتیک باشد.

2_{2s} دوخوانده متوالی همسو و خارج از محدوده ±2SD باعث رد نتایج شده و به خطای سیستماتیک حساس می‌باشد.

R_{4s} یک خوانده خارج از محدوده 2 SD + و دیگری خارج از محدوده - 2 SD باعث رد نتایج گردیده ونشانگر خطای راندوم می‌باشد.

4_{1s} ۴ خوانده متوالی و همسو، خارج از محدوده 1 SD + یا -1 SD باعث رد نتایج می‌شود و به خطای سیستماتیک حساس می‌باشد.

10_{x} ۱۰ خوانده متوالی در یک طرف میانگین (بالا یا پائین میانگین و بدون توجه به اندازه انحراف) باعث رد نتایج می‌شود و به خطای سیستماتیک حساس می‌باشد.

لازم به ذکر است که قوانین چندگانه وستگارد بین سریهای کاری مختلف و نیز بین دو غلظت نمونه کنترلی نیز قابل استفاده می‌باشند . بعنوان مثال در مورد قانون2_{2s} ممکن است یک خوانده دیروز و یک خوانده امروز، همسو وخارج از محدوده 2 SD قرار گرفته باشد یا در یک سری کاری، یک خوانده در کنترل ۱ و خوانده دیگر در کنترل۲ (نتایج هر دو کنترل) خارج از محدوده 2SD قرائت گردند.

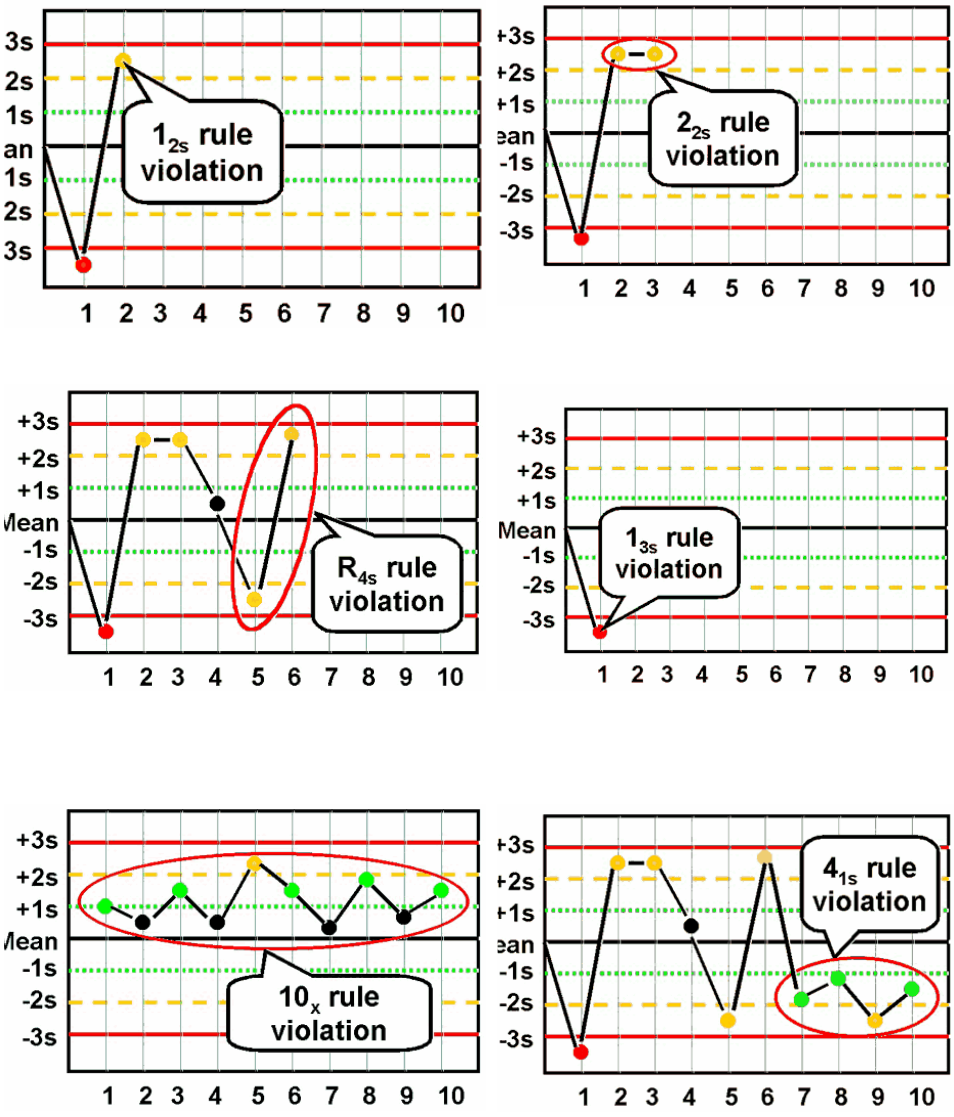
مورد استثنا قانون R_{4s} است که در آن باید دو خوانده بدست آمده از یک سری کاری با یکدیگر 4 SD فاصله داشته باشند. اگر در دو سری کاری متفاوت، نتایج با هم 4 SD فاصله داشته باشند ، این قانون کاربرد ندارد.

نکته : در سال ۲۰۰۶ با توجه به پیشرفت‌های تجهیزات و نیز کامپیوتری شدن بسیاری از برنامه‌ها، دو تغییر در قوانین وستگارد ایجاد شد.اول اینکه قانون 2_{2s} 1 به عنوان هشدار حذف گردید و پیشنهاد شد قوانین 10_{x} , 4_{1s} حتی در شرایطی که نتیجه در محدوده 2SD± دارد، اعمال شود. این امر اگر چه منجر به تشخیص سریعتر خطا می‌شود ولی انجام صحیح آن در مواردی که چارت بصورت دستی ترسیم شده بسیار مشکل است. همچنین با توجه به شرایط فعلی برخی آزمایشگاهها، ممکن است استفاده و تفسیر بدرستی انجام نشده و هزینه اجرای کنترل کیفیت را بالا ببرد.لذا مولف توصیه می‌نماید چنانچه چارت بصورت دستی ترسیم می‌شود، مطابق با نظریات قبلی وستگارد، قوانین زمانی بررسی شوند که حداقل یک نتیجه خارج از محدوده mean±2SD قرائت شده باشد.

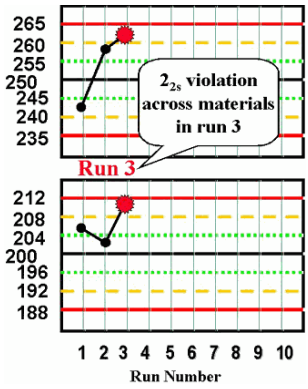
تغییر دوم اینکه در صورت استفاده از ۳ یا ۶ کنترل در هر سری کاری (مضرب ۳) قوانین تفسیر تا حدی متفاوت می‌باشند.

برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد تغییرات فوق می‌توان به سایت و ستگارد مراجعه نمود.

مثال ۱ : در شکلهای زیر قوانین وستگارد با آزمایش یک کنترل در هر سری کاری نمایش داده شده است.

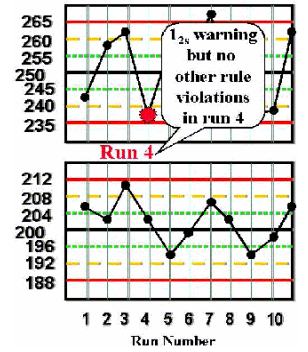


مثال۲ : در شکلهای زیر قوانین وستگارد با آزمایش دو کنترل در هر سری کاری ، نمایش داده شده است.

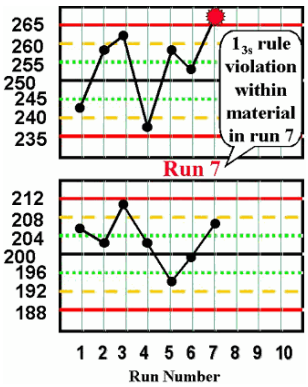


در سری سوم کاری هر دو کنترل خارج از محدوده 2 SD + هستند پس براساس قانون 2_{2s} این سری کاری رد می‌شود.

به احتمال زیاد یک خطای سیستماتیک در این محدوده غلظتی وجود دارد.

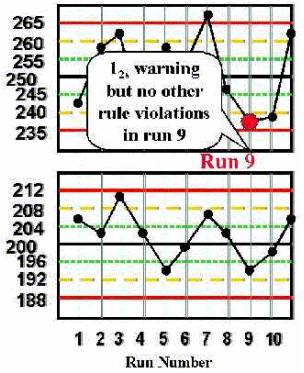


در سری چهارم کاری کنترل با غلظت بالا ، خارج از محدوده 2SD- قرار گرفته و احتمال خطا وجود دارد. از آنجاییکه سری کاری قبلی(سری سوم) رد شده است فقط سری چهارم از نظر وجود قوانین 1_{3s} و 2_{2s} و R_{4s} بررسی می‌گردد. با توجه به عدم وجود ۳ قانون نامبرده ، این سری کاری قبول می شود ولی باید به هشدار توجه نمود.

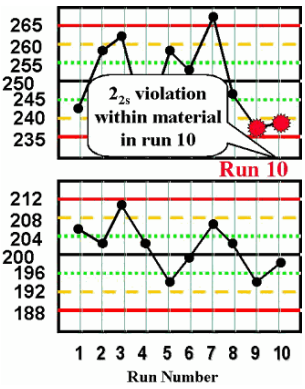


درسری هفتم کاری نتیجه کنترل با غلظت بالا خارج از محدوده 3SD ± قرار گرفته که باعث رد این سری کاری می‌گردد.

به احتمال زیاد یک خطای راندوم وجود دارد.

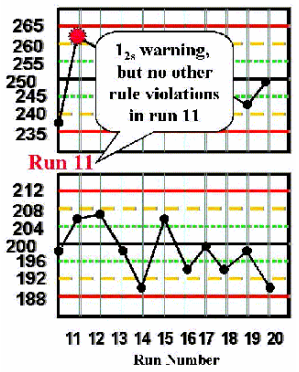


در سری نهم کاری کنترل با غلظت بالا ، خارج از محدوده SD 2- قرار گرفته و احتمال خطا وجـود دارد. چارت از نظر وجود قوانین 13s و 22s و R4s بررسی می گردد. با توجه بـه عـدم وجـود ۳ قـانون نامبرده ، این سری کاری قبول می‌شود ولی بایـد بـه هشدار توجه نمود.



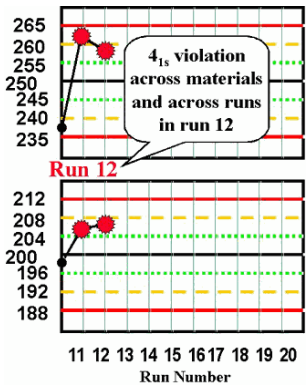
در سری دهم کاری در چارت کنترل با غلظـت بالا ، دو خوانده متوالی در دو سـری کـاری متـوالی، خارج از محدوده 2SD – قرار گرفته که با توجـه بـه قانون 22s باعث رد سری دهم می‌گردد.

به احتمال زیاد یک خطای سیستماتیک وجـود دارد.



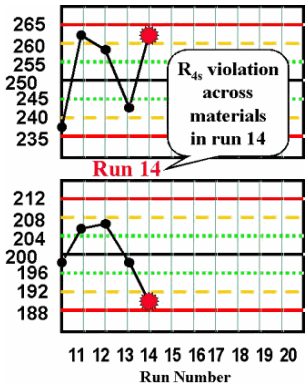
در سری یازدهم کاری کنترل بـا غلظـت بـالا ، خارج از محدوده 2SD+ قرار گرفته و احتمـال خطـا وجود دارد. چارت از نظر وجـود قـوانین 13s و 22s و R4s بررسی می‌گردد. با توجه بـه عـدم وجـود ۳ قانون نامبرده ، این سری کاری قبول مـی‌شـود ولـی باید به هشدار توجه نمود.

در سری دوازدهم کاری در چارت هر دو کنترل ، دو خوانده متوالی در دو سری کاری متوالی، خارج از محدوده 1SD+ قرار گرفته با اعمال قانون در هر دو غلظت مشاهده می‌گردد که ۴ خوانده متوالی خارج از محدوده1SD+ وجود دارد.علیرغم وجود قانون 41s ، از آنجاییکه درسری دوازدهم هیچیک از نتایج، خارج از محدوده2SD نیستند ، سری کاری تایید می‌گردد اما باید احتمال وقوع یک خطای سیستماتیک را در نظر داشت.



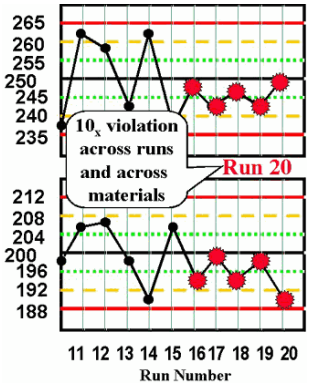
در سری چهاردهم کاری کنترل بالا خارج از محدوده 2SD+ و کنترل دیگر خارج از محدوده 2 SD- قرار گرفته پس با قانون R4s سری کاری رد می‌شود.

به احتمال زیاد یک خطای راندوم وجود دارد.



در سری بیستم کاری بررسی نتایج در سریهای قبلی نشان می‌دهد که ۵ نتیجه در غلظت بالا و ۵ نتیجه در غلظت پائین در یک طرف میانگین قرار گرفته که با قانون 10x باعث رد سری بیستم می‌گردد.

به احتمال زیاد یک خطای سیستماتیک وجود دارد.



قوانین WHO

در کتب مختلفی که با موضوع تضمین کیفیت در آزمایشگاه توسط سازمان جهانی بهداشت چاپ گردیده است، به روشهای گوناگون تفسیر چارتهای کنترلی برمی‌خورید که دو نمونه آن که در دسترس مولفین این مجموعه قرار گرفته با ذکر منبع ذیلا آمده است:

Basic Quality assurance for intermediate and peripheral Laboratories *(2002)*

- وقتی پراکندگی نتایج نزدیک به میانگین و در اطراف آن باشد، عملکرد سیستم قابل قبول است.
- وجود یک خوانده خارج از محدوده mean ± 2 SD نشان می‌دهد که سیستم از کنترل خارج شده و برای یافتن خطا باید اقدام فوری صورت گیرد.
- هفت خوانده پیاپی با سیر صعودی یا نزولی (حتی اگر از میانگین عبور کنند) نشانگر یک اتفاق تدریجی در سیستم بوده که باید شناسایی و اصلاح شود.
- مشاهده یک سری از خوانده‌ها بطور پیاپی و ثابت دریک طرف میانگین نشانگر وجود bias می‌باشد که باید شناسایی و اصلاح گردد.
- پراکندگی زیاد نتایج در اطراف میانگین نشانگر دقت نامناسب اندازه‌گیری است که نیاز به اصلاح دارد.

Quality assurance in Hematology WHO/ LAB/1998

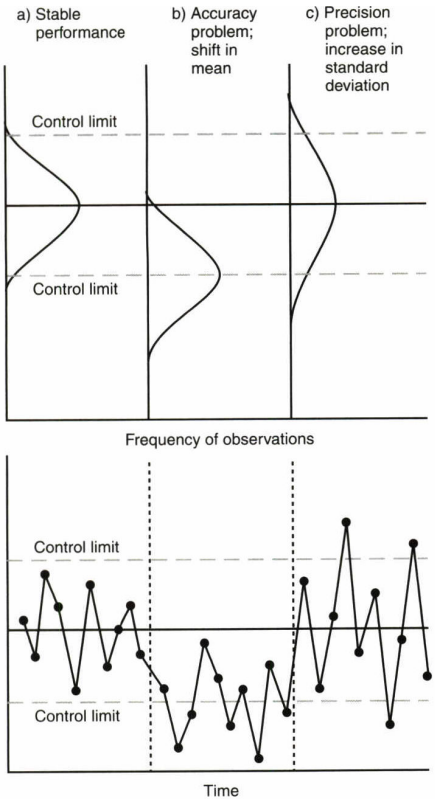
- یک خوانده خارج از محدوده mean± 2 SD — هشدار
- یک خوانده خارج از محدوده mean± 3 SD — غیر قابل قبول (خطای سیستماتیک یا راندوم)
- دو خوانده پیاپی خارج از محدوده mean± 2 SD — غیر قابل قبول (خطای سیستماتیک)
- ۴ خوانده متوالی خارج از محدوده 1 SD + یا 1 SD- — غیر قابل قبول(خطای سیستماتیک)
- ۶ خوانده متوالی یک طرف میانگین — هشدار (خطای سیستماتیک)

توجه : آزمایشگاه می تواند براساس شرایط و سطح کیفیت مورد نیاز خود هر یک از روشهای تفسیر Levey Jenning ، Westgrad یا WHO را انتخاب نماید.

نکته: بطور معمول چارتهای کنترلی هر ماه بازبینی و تمام مقادیرمعتبر برای محاسبه میانگین و انحراف معیار ماه بعد لحاظ می‌شود.

منظور از مقادیر معتبر ، مقادیری از کنترل است که بـر اسـاس روش تفـسیربکار گرفتـه شده قابل قبول بوده و براساس آن نتایج بیماران گزارش شده است .

انواع خطا



همانطور که قبلا گفته شد در شرایط معمول ، با تکرار آزمایش، انتظـار مـی‌رود نتایج در دو طرف میانگین پخـش شـده و پراکندگی مناسب داشته باشـند(منحنـی سمت چپ a) .

اگر نتایج بطور ثابت بیشتر یـا کمتـر از میانگین ، قرائت شـوند (منحنـی وسـط b) خطای سیستماتیک رخ داده است کـه در نتیجـه آن میـانگین نتـایج نیـز تغییـر می‌یابد .

اگر علیرغم ثابـت مانـدن میـانگین ، پراکنـدگی نتـایج افـزایش یابـد ، خطـای راندوم یا تصادفی اتفاق افتاده اسـت. ایـن خطـــا بـــا افـــزایش یـــافتن انحـــراف معیارمشخص شده و منحنی بجای شـکل زنگولـه‌ای،نمـای پهنـی پیـدا مـی‌کنـد (منحنی سمت راست c) .

خطاهای ذکر شده در طول زمان ، روی نمودار زیرین نیز نمایش داده شده است .

اقدامات اصلاحی

صرف نظر از قوانین تفسیر ، قرائت کنترل خارج از محدوده مورد انتظار ، بدین معناست که نتایج بیماران از کیفیت مناسب برخوردار نبوده و نباید گزارش شوند. در این حالت باید مشکل را جستجو و آنرا برطرف نمود.

بسیاری از مراجع علمی معتقدند در یک برنامه کنترل کیفیت که بطور مناسبی طراحی شده ، باید به محض مشاهده خطا ، عامل ایجاد آن را جستجو و پس از رفع، اقدام به آزمایش مجدد کنترل نمود. علیرغم این موضوع ، اغلب به حجم رساندن مجدد یک کنترل تجاری و آزمایش آن ، اولین اقدامی است که پس از مشاهده یک نتیجه نامناسب ، توسط آزمایشگاه صورت می‌گیرد. چرا که احتمال بروز مشکلاتی در خود کنترل تجاری مانند افت غلظت ، آلودگی ، تبخیر یا مسائلی از این دست وجود دارد. در مراحل بعدی باتوجه به نوع خطا (راندوم یا سیستماتیک)سایر موارد ایجاد خطا در نظر گرفته و جستجو می شود.

مثالهایی ازعوامل ایجاد خطا به تفکیک نوع خطا ، ذیلا آمده است:

خطای راندوم

- دمای ناپایدار
- نوسانات جریان الکتریکی دستگاه قرائت‌کننده
- وجود حباب هوا در زمان انتقال نمونه یا معرف
- عدم رعایت حجم برداشتی از نمونه یا معرف
- عدم رعایت زمان انکوباسیون
- ناپایداری معرف
- عدم رعایت شرایط نگهداری نمونه
- آلودگی ظروف شیشه‌ای مورد استفاده ، نوک سمپلر و ...
- آلودگی نمونه کنترلی ، معرف و ...
- اشکال در سیستم قرائت‌کننده
- ...

خطای سیستماتیک

- اشکال درکالیبراسیون مانند درنظرگرفتن ارزش نادرست برای کالیبراتور، تهیه نامناسب، آلودگی ، افت، تغلیظ، تغییرشماره ساخت و ...
- عوض کردن معرف بدون تغییر در کالیبراسیون
- تخریب تدریجی معرف
- عدم رعایت دستورالعمل سازنده برای تهیه معرف
- تغییر در دمای انکوباسیون
- خطای ثابت دروسایل انتقال‌دهنده نمونه یا معرف مانند سمپلر
- ...

باید در نظر داشت که برخی مشکلات بوسیله آزمایشگاه قابل حل نبوده و لازم است به شرکت پشتیبان دستگاه یا معرف اطلاع داده شوند.

چارت کنترلی تجمعی Cumulative Sum (Cusum) Control chart

Cusum روشی است که جمع جبری اختلافات نتایج آزمایش نمونه کنترلی را با میانگینی که در ابتدا تعیین شده بود، بررسی می‌نماید وبه خطاهای سیستماتیک حساس می‌باشد. در شرایط معمول، نتایج کنترلها در اطراف میانگین (بالاتر و پائینتر) قرائت می‌شوند اما اگر نتایج سیر نزولی یا صعودی پیدا کنند، جمع جبری اختلافات نتایج با میانگین، افزایش یافته و احتمال بروز خطای سیستماتیک مطرح می‌شود.

برای اجرا و تفسیر چارت Cusum دو راه وجود دارد:

- V-mask
- محدوده تصمیم گیری (decision limit)

از آنجائیکه روش محدوده تصمیم گیری(decision limit)، ساده‌تر بوده و قابلیت اجرای کامپیوتری نیز دارد ، در این دستورالعمل راجع به این روش توضیح داده می‌شود.

۱- کنترل را ۲۰ بار آزمایش و میانگین وانحراف معیار آن را محاسبه نمائید. (مطابق مراحل ۱ تا ۵ در بخش اجرای گام به گام کنترل داخلی کیفیت)

۲- چارت کنترلی ترسیم نمائید که در آن محور y نـشانگر Cusum و خـط مرکـزی آن Cusum صفر (به منحنی صفحه ۶۷ توجه کنید) باشد.

۳- برای تفـسیر Cusum بـروش محـدوده تـصمیم گیـری (decision limit) بایـد دو محدوده را مشخص نمائید

- K_l و K_u که بطور معمول mean ±1 SD در نظر گرفته می‌شود.
- h_l و h_u که محدوده کنترل است و اغلب ±2.7SD برای آن در نظر گرفته می‌شود.

۴- در هر سری کاری یک نمونه کنترل آزمایش و نتیجه آن را با محدوده mean±1SD مقایسه کنید مادامیکه نتیجه در این محدوده قرار داشت Cusum را اجرا نکنید. در این مرحله علامتگذاری چارت انجام نمی‌شود.

۵- به محض اینکه کنترل از محدوده mean±1SD خارج شد ، اختلاف نتیجه مشاهده شده را با K_l (mean-1SD) یا K_u (mean+1SD) محاسبه نمائید (این اختلاف در مثال زیر بـصورت d_i نمایش داده شده است).Cusum در هر سری از جمـع جبـری اخـتلاف جدیـد(d_i) بـا جمـع جبری قبلی(Csi) بدست می‌آید. عدد بدست آمده ، روی منحنی علامتگذاری می‌شود.

۶- Cusum بر اساس شیب منحنی پیگیری می شود تا زمانیکه

- جهت منحنی عوض شود یعنی علامت جمع جبری از مثبت به منفـی یـا بـرعکس از منفی به مثبت تغییر یابد، که در اینجا شرایط تحت کنترل قرار گرفته است.
- مقدار جمع جبری از h_l و h_u (±2.7SD) فراتـر رود کـه در ایـن حالـت شـرایط از کنترل خارج شده است. لذا Cusum تا زمان شناسایی عوامل ایجاد خطا قطع می‌گردد.

مثال:

آزمایشگاهی تری‌گلیسرید را در نمونه کنترلی اندازه‌گیری نموده و میانگین ۱۰۰ و انحراف معیار ۵ بدست آورده و مطابق موارد ذکر شده دربند ۳ محـدوده‌هـای کـاری خـود را محاسـبه نموده است.

K_l	mean – 1SD	100 – 5 = 95
K_u	mean+1SD	100 +5 = 105
h_l	-2.7SD	-2.7× 5 = - 13.5
h_u	+2.7SD	+2.7× 5 = + 13.5

سپس در هر سری کاری ، نمونه کنترل را آزمایش ونتایج را در جدول۲-۲ درج نموده است.
اختلاف هر روز با K_l یا K_u بصورت d_i و جمع جبری بصورت Csi نمایش داده شده است.

جدول۲-۲

Example Cusum Calculations and Tabular Record for Decision Limit Cusum (for Control Material with $\bar{x} = 100$, $s = 5.0$; for Control Chart with $k_u = 105$, $k_l = 95$, $h_u = 13.5$, $h_l = 13.5$)

Control Observation Number	Control Value	d_i	CS_i	Comment
1	110	+5	+5	Start cusum calculation
2	100	−5	0	
3	108	+3	+3	
4	105	0	+3	
5	105	0	+3	
6	101	−4	−1	End cusum calculation
7	96			
8	105			
9	101			
10	101			
11	111	+6	+6	Start cusum calculation
12	102	−3	+3	
13	110	+5	+8	
14	107	+2	+10	
15	107	+2	+12	
16	107	+2	+14	

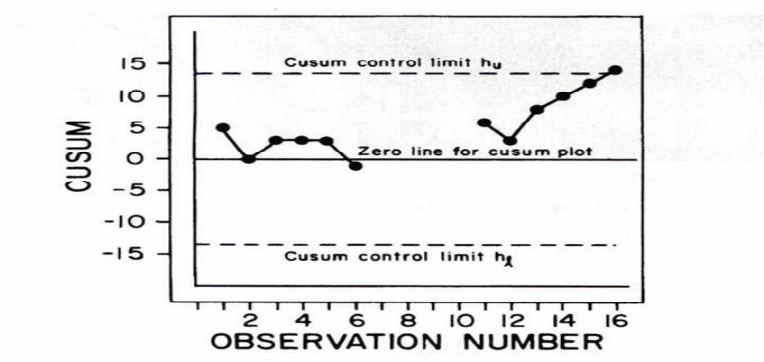
همانطور که مشاهده می شود در روز اول ، نتیجه کنترل ۱۱۰ قرائت شده که ۵ واحد بیش از K_u (۱۰۵)بوده است لذا Cusum شروع شده و اختلاف d_i بصورت ۵+ نمایش داده شده است. روز دوم کنترل ۱۰۰خوانده شده که ۵ واحد کمتر از K_u (۱۰۵) می‌باشد پس مقدار d_i برابر۵- بوده که با ۵+ جمع جبری(دو عدد داخل بیضی) و Csi صفر بدست می‌آید. هنوز علامت Csi عوض نشده پس Cusum ادامه می‌یابد.

Cusum در دو حالت متوقف می گردد :

- وقتی علامت Csi تغییر یابد . در روز ششم مثال فوق ، علامت Csi از مثبت به منفی تغییر یافته که نشان می دهد شرایط تحت کنترل در آمده است .

- وقتی مقدار *Csi* از حد h_l یا h_u خارج شود . مثال این مورد روز شانزدهم است که در آن *Csi* به۱۴ رسیده که بیش از h_u یعنی ۱۳,۵ است. در این حالت شرایط از کنترل خارج شده است. پس باید خطاهای احتمالی شناسایی و رفع گردد.

مثال فوق در منحنی زیر نیزنمایش داده شده است.



Cusum نسبت به چارت کنترلی Levey – Jenning حساسیت بیشتری نسبت به خطای سیستماتیک دارد. این برتری در مورد قوانین چندگانه وستگارد ، صادق نمی‌باشد زیرا قوانین مختلف وستگارد طوری طراحی شده‌اند که خطاهای سیستماتیک و راندوم را شناسایی نمایند.

کنترل کیفیت براساس نتایج آزمایش بیماران

مکانیسمهایQC بر اساس نتایج بیماران اغلب بعنوان مکملی برای روشهای معمول کنترل کیفیت ، طراحی می‌گردند. اگرچه این روشها وقت‌گیر بوده و مقاصد QC را بطور کامل تامین نمی‌نمایند ، اما بعضا موفق به یافتن خطاهایی می شوند که در تکنیکهای معمول QC قابل تشخیص نیستند .

برای این امر نتایج هر بیمار بطور انفرادی و نیز نتایج یک گروه از بیماران مورد بررسی قرار می گیرند .

۱- نتایج هر بیمار بطور انفرادی

نتیجه آزمایش هر بیمار محصول نهایی عملکرد آزمایشگاه است ولی متاسفانه بررسی نتیجه تک تک بیماران شاخص حساسی برای شناسایی خطاها نمی باشد.

برای بررسی نتایج هر بیمار از روشهای زیر استفاده می شود.

هماهنگی با علائم بالینی

مقایسه نتایج آزمایشگاهی با علائم بالینی بیمار در آزمایشگاههایی که تعداد زیادی از بیماران را پذیرش می‌کنند ، تقریبا غیر ممکن است .ضمن اینکه افراد مختلف در زمان ابتلا به بیماری واحد ، نتایج آزمایشگاهی یکسانی نداشته و الزاما همیشه علائم بالینی با نتایج آزمایشگاهی هماهنگی کامل ندارد.

این مشکلات، ارزش این روش را محدود به موارد واضحی مانند بدست آمدن بیلی روبین طبیعی در فرد مبتلا به ایکتر می‌نماید.

ازآنجائیکه پزشکان بطور مرتب با این مسائل مواجه هستند ، باید ترتیبی اتخاذ شود که پزشکان ضمن همکاری نزدیک با آزمایشگاه ، مشکلاتی از این قبیل را به آزمایشگاه منتقل نمایند.

هماهنگی با سایر نتایج آزمایشگاهی

اگر یک گروه از آزمایشها در زمان و مکان واحد انجام شود ، مسئول آزمایشگاه می تواند ارتباط آنها را بررسی نماید. مانند ارتباط میزان TSH و T4

آزمایشهای مضاعف (duplicate)در آزمایشگاه

برای این کار نمونه ها در در دو لوله ریخته شده و دوبار آزمایش می شوند . این روش در مواردی که کنترلهای پایدار تجاری در دسترس نمی باشد و یا بعنوان مکمل روشهای معمول کنترل کیفیت کاربرد دارد.

با انجام آزمایشهای مضاعف در یک آزمایشگاه می‌توان عدم دقت نتایج را بررسی نمود اما اگر این بررسی در دو آزمایشگاه انجام شود، خطای سیستماتیک نیز در آن دخیل و تفسیر آن مشکل می شود.

برای این بررسی در یک آزمایشگاه، تعدادی نمونه بصورت دوبل آزمایش ، اختلافات (d) آنها محاسبه و به توان ۲ رسانده می شود (d^2). سپس انحراف معیار اختلافات بر اساس فرمول زیر بدست می آید.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum of\ d^2}{2n}}$$

هر جفت جوابی که بیش از 2SD با هم اختلاف داشته باشند غیر قابل قبول شناخته می شوند. مثال این روش در بخش کنترل کیفیت در آزمایشهای خونشناسی آمده است.

دلتا چک با نتایج قبلی

اگرنتایج جدید هر بیمار با نتایج قبلی مقایسه شود، برخی خطاها مانند جابجایی نمونه یا جواب، شناسایی می‌گردد. اساس این روش براین موضوع استوار است که مقادیر آنالیتها در بدن یک فرد در مدت زمانی مشخص ، در محدوده مشخصی تغییر می کند . Ladenson دلتا چک را در مدت زمانی ۳ روز برای تعدادی از آنالیتها بررسی نموده که در جدول۳-۲ آمده است.

جدول۳-۲

Recommended Limits for Delta Checks

Test	Delta Check Limit
Albumin	20%
Bilirubin, total	50%
Calcium, total	15%
Creatine kinase	99%
Creatinine	50%
Phosphorus	20%
Potassium	20%
Protein, total	20%
Sodium	5%
Thyroxine	25%
Urea nitrogen	50%
Uric acid	40%

From Ladenson JH. Patients as their own controls: Use of the computer to identify "laboratory error." Clin Chem 1975;21:1648-53.

Limit checks

آزمایش بیمارانی که نتایج آنها در محدوده‌ای قرار گرفته که با شرایط فیزیولوژیک منافات دارد باید از نظر احتمال اشتباهات تایپی مانند قرار دادن ممیز در محل اشتباه ، بررسی گردد. مقادیر این محدوده بستگی به متد مورد استفاده دارد.

مثالهایی از این محدوده ها در جدول۴-۲ آمده است.

جدول۴-۲

Recommended Ranges for Limit Checks

Test	Low Warning	High Warning
Acid phosphatase* (U/L)	0.1	10
Albumin (g/dL)	1.5	6
Alkaline phosphatase* (U/L)	5	300
Amylase* (U/L)	20	1000
Bilirubin (mg/dL)	0.2	10.0
Calcium (mg/dL)	6.5	13.0
Creatine kinase (U/L)	5	1500
Creatinine (mg/dL)	0.3	7.5
Phosphorus (mg/dL)	1.0	8.0
Potassium (mmol/L)	3.0	6.0
Sodium (mmol/L)	120	150
Urea nitrogen (mg/dL)	3	50
Uric acid (mg/dL)	1.0	12.0

Values are method dependent.
From Whitehurst P, DiSilvio TV, Boyadjian G. Evaluation of discrepancies in patients' results: An aspect of computer-assisted quality control. Clin Chem 1975;21:87-92.

۲- کنترل کیفیت براساس نتایج بیماران متعدد

مطالعات آماری نتایج بیماران بصورت گروهی، در تشخیص خطاهای سیستماتیک (shifts and drifts) مفید می‌باشد اما توانایی شناسایی خطاهای راندوم را نداشته و نمی تواند جایگزین روشهای معمول کنترل کیفیت با مواد پایدارکنترلی گردد. مقادیر حاصله از نتایج هر بیمار علاوه بر متغیرهای بخش آنالیتیک ، تحت تاثیر متغیرهای متعددی مانند شرایط دموگرافیک ، بیولوژیک ، پاتولوژیک و پرآنالیتیک قرار دارد. این مسئله باعث می‌شود کنترل کیفیت بر اساس نتایج بیماران متعدد ومحاسبه میانگین نتایج آنها ، نسبت به بررسی نتایج انفرادی هر بیمار ارجحیت داشته باشد.

میزان تغییرات میانگین یک گروه بیمار با شاخص آماری انحراف معیار از میانگین (Standard error of mean) یا به اختصار SEM بیان می‌شود که خود حاصل تقسیم انحراف معیار نتایج یک گروه بیمار بر مجذور تعداد آنان می‌باشد. بعبارتی هر چه تعداد بیماران مورد بررسی افزایش یابد، میانگین نتایج ، متحمل تغییرات کمتری خواهد بود.

مقادیر میانگین تابعی از مشخصات مراجعین به آزمایشگاه مانند نسبت زن به مرد ، نسبت بیماران بستری در بیمارستان ، ارجاع از کلینیکهای تخصصی و همچنین متغیرهای پرآنالیتیک مانند مدت بسته بودن تورنیکه و نحوه نگهداری نمونه می‌باشد و با تغییر هر یک از این موارد ، دستخوش تغییر می‌شود. از آنجائیکه هیچیک از این پارامترها دربرنامه های معمول QC با

کنترلهای پایدار قابل بررسی نیستند، استفاده از نتایج بیماران می‌تواند بعنوان مکملی مناسب برای سایر تکنیکهای کنترلی ، استفاده گردد.

روشهای آماری برای پایش میانگین نتایج بیماران

یکی از راههای استفاده از نتایج بیماران، محاسبه میانگین نرمال(AON)average of normal یا mean of normal است و همانطور که از نام آن مشخص می باشد ، از میانگین نتایج نرمال بدست می‌آید، پس باید ابتدا نتایج غیرطبیعی را براساس محدوده مرجع حذف و سپس میانگین را محاسبه نمود.

همچنین می‌توان پس از گروه بندی افراد بر اساس شرایط، اقدام به محاسبه میانگین نمود که بنام weighted mean شناخته شده و شاخص حساستری برای شناسایی خطاها خصوصا برای تستهایی مانند اندازه گیری پروتئین و آلبومین می‌باشد.

الگوریتمBulls که امروزه بطورگسترده‌ای برای پایش دستگاههای سل‌کانتر بکار می‌رود ، از میانگین متحرک (moving average) برای ارزیابی اندکسهای خونی استفاده می‌نماید .

همانطور که قبلا گفته شد بررسی میانگین نتایج بیماران در فواصل زمانی مشخص و مقایسه آن با نتایج قبلی در تشخیص خطاهای سیستمیک به آزمایشگاه کمک می‌کند.

بررسی هماهنگی نتایج آزمایشگاه با تشخیص نهایی

این مطالعات اغلب بصورت گذشته‌نگر انجام شده و میزان موارد منفی و مثبت کاذب نتایج آزمایشگاهی را براساس تشخیص نهایی بررسی می‌نماید . این روش کیفیت نتایج آزمایشگاه را در درازمدت ، کنترل می‌کند.