

مقدمه

پیش از این در چند شماره نشریه مطالبی در مورد تعاریف و مبانی اولیه کنترل کیفی داخلی بیان گردید. در این شماره سعی می‌کنیم به موضوعات و مباحث کاربردی‌تر در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی بپردازیم. همانطور که قبلاً اشاره شد، کنترل کیفی داخلی تنها بخشی (بااهمیت) از فرآیند مدیریت کیفیت کل (TQM) در آزمایشگاه است. آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی نیازمند برنامه-ریزی (QC Plan) برای اجرای درست کنترل کیفی داخلی بوده و از این طریق نوع، تعداد و فواصل استفاده از نمونه‌های کنترل و نیز محدوده قابل قبول نتایج و معیارهای مورد استفاده برای تایید عملکرد روش و سیستم را مشخص می‌نمایند.

هدف از برنامه کنترل کیفی داخلی (آماري) چیست؟

به طور کلی هدف از تمامی برنامه‌های پایه کیفیت در آزمایشگاه اطمینان از عملکرد صحیح آزمایشگاه و درستی نتایج گزارش شده می‌باشد. به صورت خاص هدف از اجرای برنامه کنترل کیفی داخلی (آماري) اطمینان از ثبات عملکرد در روش‌ها و سیستم‌های انجام آزمایشات است. ابتدا باید روش و سیستم اندازه‌گیری بر اساس دستورالعمل‌ها (شامل توصیه‌های شرکت سازنده، منابع علمی و...) استاندارد و کالیبره شده و سپس از نمونه کنترل برای پایش ثبات و ماندگاری وضعیت استاندارد قابل قبول استفاده شود. به عنوان مثال برای انجام آزمایش CBC ابتدا باید دستگاه سل کانتر را بر اساس توصیه‌های شرکت سازنده (در مورد نحوه کالیبراسیون، نحوه استقرار، نحوه دادن نمونه، نحوه نگه داری و...) در شرایط عملکردی استاندارد قرار داده و سپس با دادن نمونه‌های کنترل (کنترل کیفی داخلی) از عدم به وجود آمدن Bias با گذشت زمان اطمینان حاصل کرد.

چه نمونه کنترلي، در چه زماني و به چه تعداد استفاده شود؟

نشریه علمی آزمایشگاه - نوبت چهاردهم (مهر ماه 1403)

همانطور که اشاره شد هدف از به کار بردن نمونه کنترل حصول اطمینان از عملکرد صحیح روش (سیستم) و به وجود نیامدن Bias است. بنابراین منطقی است که اولین نمونه کنترل را در ابتدای ران (Run) کاری مورد آزمایش قرار داد و در صورت قابل قبول بودن نتیجه اقدام به انجام تست‌ها بر روی نمونه بیماران نمود.

در تعیین تعداد و دفعات استفاده از نمونه‌های کنترل دو فاکتور اصلی دخیل می‌باشند:

1- قابلیت‌های عملکردی روش و سیستم مورد استفاده در انجام آزمایش

از مهم‌ترین این فاکتورها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

* قابلیت‌های تکنیکال روش شامل میزان CV و مقدار Bias. با در نظر گرفتن خطای مجاز تست این عوامل به صورت سیگمای تست بیان می‌گردند: $\text{Sigma} = [(TEa - \text{Bias}) / CV]$

همان‌طور که قبلاً بیان گردید هرچه میزان سیگمای تست پایین‌تر باشد، تعداد و دفعات استفاده از نمونه کنترل باید بیشتر باشد.

* میزان ثبات سیستم اندازه‌گیری (بر اساس تجربه به دست آمده در آزمایشگاه). برای مثال برای سل کانتری که سابقه خروج مکرر از کالیبراسیون دارد نیاز به استفاده از نمونه کنترل در فواصل کمتر وجود دارد.

* تعداد دفعات اقداماتی مثل کالیبراسیون یا شستشو مطابق با برنامه توصیه شده توسط شرکت سازنده. زیرا عملکرد دستگاه ممکن است بعد از این اقدامات تغییر کند.

* میزان مهارت و آگاهی فرد آزمایش‌کننده نیز برای تعیین تعداد و فواصل استفاده از نمونه کنترل اهمیت دارد. اگر اپراتور دستگاه تازه کار است احتمال پیدایش اختلال در عملکرد سیستم بیشتر

* عامل دیگر مربوط به چرخه کاری مراکز درمانی می باشد. آزمایشگاه باید با توجه به شرایط خاص هر مرکز تمهیدی بیندیشد تا احتمال گزارش نتیجه اشتباه و آسیب به بیمار به حداقل برسد. برای مثال فرض کنید در یک مرکز بیمارستانی بیماران در هنگام ظهر توسط پزشک ویزیت شده و تعیین تکلیف می شوند. اگر آزمایشگاه روزانه و تنها یکبار در ساعت 8 صبح از نمونه کنترل استفاده کند و دستگاه در ساعت 11 از کالیبر خارج شود امکان دارد تا زمان استفاده از کنترل در روز بعد، اشتباه بودن نتیجه آزمایش بیماران کشف نشده و در این بازه زمانی طولانی مدت منجر به آسیب به بیمار گردد. درحالی که با استفاده از نمونه کنترل در فواصل کمتر (مثلا شروع شیفت بعد ظهر) آزمایشگاه می توانست سریع‌تر از بروز خطا در روند آزمایش بیماران آگاه شود.

میزان توانایی برنامه کنترل کیفی داخلی در جلوگیری از

گزارش نتایج اشتباه در آزمایشگاه چقدر است؟

برنامه کنترل کیفی داخلی (آماری) تنها بخشی از فرآیند تضمین کیفیت در آزمایشگاه بوده و حتی اجرای صحیح و کامل آن نیز نمی تواند مانع از بروز خطا شود. باید دقت نمود که هدف از به کار بردن نمونه های کنترل، بهبود عملکرد دستگاه یا روش آزمایش به صورت مستقیم نیست. شما با هر تعداد نمونه کنترل نخواهید توانست عملکرد یک دستگاه یا روش آزمایش را (به طور مستقیم) بهبود ببخشید. اگر دستگاه اتوآنالایزر تکرارپذیری خوبی ندارد و یا پایداری ریجنت کیت در داخل دستگاه کوتاه باشد با استفاده از هر تعداد نمونه کنترل این مشکلات برطرف نخواهد شد. استفاده از نمونه کنترل به تعداد کافی و در فواصل مناسب تنها موجب می گردد که پیدایش Bias در عملکرد دستگاه زودتر کشف شده و مانع از گزارش نتایج اشتباه برای بیماران شود. از طرفی بررسی نتایج کنترل کیفی آماری پس از یک بازه زمانی می تواند آزمایشگاه را در بکارگیری روش آزمایش، دستگاه و یا کیتی با عملکرد بهتر راهنمایی نماید. بنابراین هدف اصلی از اجرای برنامه کنترل کیفی آماری و استفاده از نمونه های کنترل کشف سریع بروز اختلال در

بوده و از طرفی ممکن است احتمال کشف زود هنگام Bias نیز نسبت به فرد باتجربه کمتر باشد. بنابراین باید با افزایش تعداد و کاهش فواصل استفاده از نمونه کنترل احتمال گزارش نتایج اشتباه را کاهش داد.

2- فاکتور مهم دیگر میزان ریسک آسیب به بیمار در نتیجه گزارش نتایج اشتباه است.

* تعداد نمونه بیماران مورد آزمایش در یک بازه زمانی در تعیین تعداد و فواصل استفاده از نمونه کنترل اهمیت دارد زیرا در صورت پیدایش اختلال در عملکرد دستگاه و گزارش نتایج اشتباه ممکن است بیماران بیشتری آسیب ببینند.

* عامل دیگر میزان اهمیت بالینی آنالیت مورد اندازه گیری برای تصمیم گیری در مورد بیمار است. برای مثال مقدار تروپونین در تشخیص MI اهمیت بالینی فراوانی دارد. گزارش منفی کاذب موجب به خطر افتادن جدی جان بیمار می شود و نتایج مثبت کاذب علاوه بر انجام اقدامات درمانی غیرضروری موجب طولانی شدن زمان بستری بیمار و تحمیل هزینه می گردد. همچنین اهمیت نتایج آزمایش گازهای خونی بر کسی پوشیده نیست و کنترل دقیق و کشف زودهنگام پیدایش اختلال در عملکرد دستگاه اهمیتی غیرقابل انکار دارد.

* به طور کلی می توان روش های استفاده شده در آزمایشگاه را بر اساس زمان گزارش نتیجه به مدل گزارش یکباره (Batch) و یا مدل مداوم (Continuous) تقسیم نمود. در حالت اول مثل زمانی که از روش الیزا استفاده می شود نتایج بیماران تنها در پایان کار و مشاهده مناسب بودن نتایج نمونه های کنترل گزارش می شوند. ولی در مدل دوم (مثل اتوآنالایزرهای امروزی) نتایج به صورت مداوم توسط دستگاه گزارش می گردد. بدیهی است در این صورت برای اطمینان از ثبات عملکرد دستگاه و عدم بروز خطا باید در فواصل مشخص از نمونه های کنترل استفاده نمود تا از گزارش نتیجه اشتباه به پزشک جلوگیری شود.

تروپونین، TSH، PSA، HbA1c و سطح داروها اشاره کرد. در آزمایشات کیفی نیز توصیه می شود کنترل به کار رفته غلظتی نزدیک به سطح تصمیم گیری برای گزارش نتیجه مثبت و یا منفی داشته باشد. از طرفی بهتر است با استفاده از یک کنترل دیگر، عدم وجود خطا در محدوده های بالا یا پایین رنج غلظتی قابل انجام در روش یا کیت مورد استفاده نیز بررسی شود زیرا معمولا در صورت بروز اشکال در سیستم، این محدوده های غلظتی زودتر تحت تاثیر قرار می گیرند. برای مثال برای کیت HbA1c که بر اساس ادعای شرکت سازنده تا مقدار 12٪ را بدون رقیق کردن می تواند اندازه گیری کند، استفاده از دو نمونه کنترل یکی با مقدار نزدیک به 6.5 (سطح غلظتی مهم برای تشخیص دیابت) و دیگری نزدیک به 12 (نزدیک به انتهای رنج قابل اندازه گیری توسط کیت) مناسب می- باشد. در مواردی که غلظت پایین آنالیت نیز اهمیت دارد (مثل کلسیم و گلوکز) بهتر است نمونه کنترلی با غلظتی پایین و نزدیک به محدوده پایین قابل اندازه گیری نیز مورد استفاده قرار گیرد.

متاسفانه غلظت آنالیت های مختلف در یک نمونه کنترل همیشه نمی تواند مورد دلخواه باشد. آزمایشگاه باید بر اساس اولویت و اهمیت تست ها و نیز استفاده از چند کنترل با غلظت های مورد نظر برای آنالیت های مختلف، مناسب ترین سطح غلظتی آنالیت را برای پایش کیفیت استفاده نماید.

چگونه از نمونه کنترل استفاده کنیم؟

شرایط نگه داری ویال نمونه کنترل چه قبل از شروع به استفاده و چه پس از بازکردن ویال باید مطابق با توصیه شرکت سازنده رعایت گردد. شرایط حمل ویال ها نیز باید طبق دستورالعمل توصیه شده انجام پذیرد. در خصوص نمونه هایی که به صورت لیوفیلیزه هستند نحوه آماده سازی ویال بسیار مهم است. علاوه بر رعایت دستورالعمل شرکت سازنده باید به میزان خلوص حلال مورد استفاده و حجم دقیق آن توجه ویژه داشت. توصیه می شود آماده سازی ویال های نمونه کنترل همواره توسط یک فرد دقیق و باتجربه انجام گیرد.

عملکرد سیستم و جلوگیری از گزارش اشتباه در نتایج بیمارانی می باشد. از طرفی باید به محدودیت های این برنامه نیز آگاهی داشت. استفاده از نمونه های کنترل تنها می تواند پیدایش یک خطای سیستماتیک (Bias) پایدار را نشان دهد. در صورت بروز یک خطای راندوم (مثل اختلال عملکرد دستگاه در اثر نوسان برق) و یا یک اختلال زودگذر (مثل گیر کردن لخته در پروب نمونه دستگاه و برطرف شدن آن پس از نمونه چند بیمار) را نمی توان به خوبی با بررسی نتایج نمونه های کنترل تشخیص داد. از طرفی در صورت عدم کالیبراسیون صحیح دستگاه، TV نیز اشتباه محاسبه شده و وجود یک Bias با مقدار ثابت در نتایج آزمایشات با اجرای این برنامه کشف نخواهد شد.

چه نکاتی در انتخاب نمونه کنترل و نحوه استفاده از آن اهمیت دارد؟

توصیه می شود نمونه کنترل از یک برند و شرکت معتبر دارای تاییدیه تهیه گردد زیرا ثبات غلظت آنالیت ها در دوره نگه داری ویال نمونه کنترل و نیز بعد از بازکردن درب ویال و انجام اولین تست اهمیت ویژه دارد.

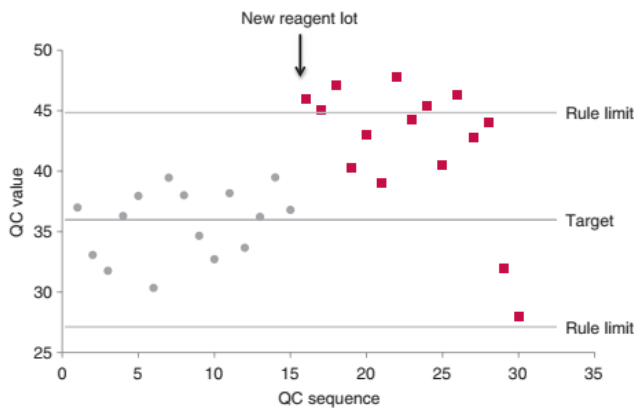
بهتر است در هنگام تهیه نمونه کنترل، در صورت امکان مصرف بیش از یکسال آزمایشگاه در نظر گرفته شود تا در صورت تغییر مقادیر آنالیت ها در نمونه کنترل محاسبه مجدد SD و TV ضرورت نداشته باشد. برای جلوگیری از تغییرات مکرر در این مقادیر استفاده از یک سری ساخت و یک نوع نمونه کنترل منطقی می باشد. همانطور که پیشتر نیز بیان شده میزان SD محاسبه شده برای یک تست در آزمایشگاه تنها بعد از 6 ماه تا یکسال به مقدار واقعی نزدیک و قابل اعتماد است.

در برخی از تست ها سطح غلظت مشخصی از آنالیت در تصمیم-گیری و تشخیص در بیمار اهمیت دارد بنابراین بهتر است از نمونه کنترلی استفاده شود که غلظت آنالیت مورد نظر در حدود این سطح غلظت باشد. از جمله این تست ها می توان به گلوکز،

نکات کاربردی در اجرای عملی برنامه پایش کیفیت داخلی

- اگر با تغییر شماره سری ساخت کیت نتایج نمونه کنترل تغییر فاحشی کند چگونه باید رفتار کرد؟

تصور کنید بعد از اتمام ریجنت کیت اوهره در اتوانالایزر و جایگزینی آن با کیت جدید از همان برند ولی با سری ساخت متفاوت نتایج نمونه کنترل در روز شانزدهم ماه تغییر فاحش نماید (شکل زیر).



به نظر شما علت چیست؟ آیا عملکرد دستگاه تغییر کرده و نتایج بیماران قابل گزارش نیست؟ چگونه از درستی نتایج بیماران مطمئن شویم؟ آیا مقادیر Target value و SD نیاز به محاسبه مجدد دارند؟

همانطور که قبلا بیان گردیده نمونه های کنترل تجاری غیر هم رفتار (Noncommutable) با نمونه بیمار بوده و نتیجه آزمایش ممکن است با تغییر نوع روش، نوع نمونه، دستگاه، کیت و یا حتی سری ساخت کیت تفاوت فاحش نماید. (همانطور که پیش از این بیان گردیده این تنها یکی از دلایلی است که استفاده از نتایج برنامه ارزیابی خارجی (در کشور ما) نمی تواند مبنای محاسبه Bias در آزمایشگاه قرار گیرد). در مثال فوق نیز با توجه به همزمانی تغییر ریجنت با تغییر نتیجه آزمایش بر روی نمونه کنترل بیشترین احتمال، تغییر نتیجه به دلیل غیر هم رفتار بودن نمونه کنترل است. برای اطمینان از ثبات عملکرد دستگاه و عدم پیدایش Bias بهترین اقدام آزمایش بر روی بیماران قبلی است. بهتر است حداقل

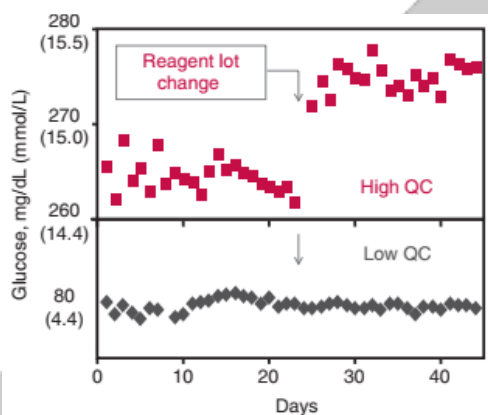
در حال حاضر تقریبا تمامی نمونه های کنترل تجاری موجود در بازار ایران از نوع غیر هم رفتار Noncommutable می باشند. در این نمونه ها با اضافه کردن موادی مختلف برای بدست آوردن غلظت مورد نظر آنالیت و یا برای افزودن پایداری آنالیت ها، ماتریکسی که آنالیت مورد آزمایش در آن قرار گرفته تغییر کرده و مقدار آنالیت اندازه گیری شده برحسب روش به کار رفته، کیت و حتی سری ساخت کیت تفاوت می کند. به همین دلیل است که در بروشور نمونه های کنترل مقدار هر آنالیت برحسب روش و دستگاه به کار رفته متفاوت می باشد. ولی باید دقت شود که این مقادیر به دلایلی که ذکر خواهد شد قابل اعتماد نیست.

در بروشور هر سری ساخت نمونه کنترل مقادیری را به عنوان TV گزارش کرده است. اگر فرض کنیم که از یک روش و دستگاه کاملا مشابه، کیت یکسان، شماره سری ساخت کیت مشابه و شرایط فیزیکی مشابه با آزمایشگاه شرکت سازنده نمونه کنترل استفاده شود، و از طرفی نتایج گزارش شده در بروشور از طریق مقایسه با روش رفرانس اصلاح شده باشند می توان از مقدار TV ذکر شده در بروشور نمونه کنترل در آزمایشگاه استفاده نمود. ولی در عمل با توجه به غیرممکن بودن همسانی این شرایط و از طرفی غیر هم رفتار بودن نمونه های کنترل با نمونه بیماران، استفاده از این مقدار در آزمایشگاه صحیح نمی باشد. در مورد SD وضع بدتر است. SD تست در هر آزمایشگاه تابع شرایط خاص موجود در همان آزمایشگاه می باشد و عوامل بسیاری مثل نوع روش، کیت، اپراتور، عملکرد و ثبات دستگاه، شرایط محیطی و... در آن دخالت دارند. بنابراین استفاده از رنج غلظتی ذکر شده در بروشور نمونه کنترل برای محاسبه SD صحیح نمی باشد.

همانطور که قبلا به تفصیل شرح داده شده اگر نمونه کنترل جدید است باید با حداقل 20 بار آزمایش SD اولیه را محاسبه کرده و با حداقل 10 بار تکرار در شرایط استاندارد و کالیبر بودن تجهیزات مقدار Target value را بدست آوریم.

کنترل به دنبال تغییر شماره لات کیت، در صورت عدم محاسبه TV جدید تعداد زیادی از نتایج نمونه کنترل مورد استفاده بعد از روز شانزدهم خارج از محدوده مجاز بوده و به صورت کاذب رد می‌شوند. از طرفی نتایج روز 29 و 30 ام ماه علی‌رغم پیدایش تورش قابل توجه، در داخل محدوده مجاز قرار گرفته‌اند. وجود نتایج رد جواب کاذب موجب تحمیل هزینه و طولانی شدن زمان جوابدهی آزمایشات شده و عدم تشخیص به موقع اختلال در عملکرد سیستم و پیدایش Bias نیز منجر به گزارش جواب اشتباه برای بیماران می‌گردد.

غیر هم رفتار بودن نمونه‌های کنترل تجاری باعث می‌گردد تا نتیجه آزمایش انجام گرفته بر روی نمونه کنترل با تغییر روش، دستگاه، کیت و یا سری ساخت کیت غیرقابل پیش بینی باشد. شکل زیر مثالی جالب از این موضوع است. تغییر شماره سری ساخت ریجنت کیت اگرچه در نتایج نمونه کنترل Low تغییری ایجاد نکرده ولی در نمونه کنترل High تغییری فاحش را موجب شده و محاسبه مجدد Target value را اجتناب ناپذیر نموده است.



تا زمان به حد نصاب رسیدن تعداد داده‌ها (حداقل 10 نتیجه) برای محاسبه TV جدید باید منحنی لوی جنینگ و نتایج نمونه کنترل با دقت توسط اپراتور و مسئول کنترل کیفی تحت نظر قرار گیرد تا هرگونه پیدایش Bias کشف و اقدام اصلاحی انجام شود.

3 نمونه مورد بررسی قرارگیرد. توصیه می‌شود با توجه به خطای مجاز تست، CV و نیز اهمیت بالینی تست، مقدار اختلاف قابل قبول در تکرار تست بیماران (برای تایید عملکرد صحیح دستگاه) در هر آزمایشگاه تعریف شده و در اختیار پرسنل قرار داده شود. نمونه‌ای از مقادیر اختلاف قابل قبول در تکرار آزمایش بیماران تنها به عنوان مثال در جدول زیر (برگرفته از کتاب تیتز) قابل مشاهده است.

Analyte	Acceptance Criteria (Difference Between Results)
Albumin	0.4 g/dL (4.0 g/L)
ALP	10 U/L or 10%*
ALT	10 U/L or 10%*
Amylase	15 U/L or 10%*
AST	10 U/L or 10%*
Bilirubin, total	0.3 mg/dL (5 µmol/L) or 10%*
Calcium, total	0.5 mg/dL (0.125 mmol/L)
Chloride	4 mmol/L
Cholesterol	5%
CK	10 U/L or 10%*
CO ₂	4 mmol/L
Creatinine	0.2 mg/dL (18 µmol/L) or 10%*
GGT	10 U/L or 10%*
Glucose	6 mg/dL (0.33 mmol/L) or 5%*
Iron	10 µg/dL (1.8 µmol/L) or 10%*
Lactate	0.32 mmol/L
LDH	10 U/L or 10%*
Lipase	10 U/L or 10%*
Magnesium	0.3 mg/dL (0.1 mmol/L)
Phosphorus	0.4 mg/dL (0.13 mmol/L)
Potassium	0.3 mmol/L
Protein, total	0.4 g/dL (4.0 g/L)
Sodium	4 mmol/L
Triglycerides	10%
Urea nitrogen (BUN)	3 mg/dL (1.1 mmol/L urea) or 10%*
Uric acid	0.4 mg/dL (24 µmol/L)

در صورتی که نتایج آزمایش بر روی نمونه بیماران قبلی قابل قبول باشد می‌توان علی‌رغم غیرقابل قبول بودن نتیجه آزمایش بر روی نمونه کنترل، آزمایش بر روی نمونه بیماران را انجام و گزارش نمود.

در صورت تغییر نتایج نمونه کنترل با تغییر کیت، ضروری است که مقدار Target value بازمینی و مجدداً محاسبه گردد. در صورت عدم محاسبه TV جدید توسط آزمایشگاه، پایش ثابت عملکرد روش و دستگاه امکان‌پذیر نبوده و موجب عدم تشخیص به موقع پیدایش Bias و یا افزایش رد کاذب نتایج نمونه کنترل می‌شود. همانطور که در شکل مثال قبل مشهود است با تغییر نتایج نمونه

مثبت کاذب و رد کاذب بیشتری خواهد گردید. حالات مختلف زیر نمونه‌هایی از نحوه محاسبه SD می‌باشد:

1- فرض کنید برای اولین بار یک تست را در آزمایشگاه راه اندازی کرده ایم و سوابق قبلی وجود ندارد. با حداقل 20 بار تکرار SD اولیه به دست می‌آید (که البته کوچک‌تر از مقدار واقعی خواهد بود). به تدریج و با مرور زمان و افزایش داده‌ها مقدار آن افزایش و به واقعیت نزدیک‌تر می‌شود. اگرچه تغییر SD به دنبال سیکل‌های کالیبراسیون و اقدامات مربوط به نگه‌داری دستگاه در محاسبه مقدار SD شرکت می‌کنند ولی به طور معمول تغییرات کیت در آن دخالت ندارد.

2- فرض کنید روش اندازه‌گیری تستی که قبلاً در آزمایشگاه راه اندازی شده تغییر کرده باشد. در این صورت بهتر است در ابتدا از SD قبلی مربوط به روش قبلی به عنوان برآورد اولیه استفاده شود و به مرور زمان میزان قابل اعتماد SD تست با روش جدید به دست بیاید. بخصوص زمانی که میزان SD محاسبه شده بر اساس داده‌های با تعداد کم روش جدید از SD روش قدیمی کمتر باشد این اقدام مانع نتایج مثبت کاذب و رد بی‌هوده نتایج کنترل کیفی بر اساس قوانین وستگارد می‌شود.

3- این بار فرض کنید اگر چه نمونه کنترل تغییر نکرده ولی به ناچار سری ساخت جدیدی را از همان شرکت تهیه کرده باشیم. در این صورت SD تغییر زیادی نمی‌کند و باید همچنان از SD قبلی که در بازه زمانی طولانی محاسبه شده استفاده گردد و آن را نباید تغییر داد. بتدریج داده‌های نتایج نمونه کنترل با لات جدید در مقدار SD تست مشارکت خواهند داشت.

4- فرض کنید نمونه کنترل جدیدی از برندی متفاوت مورد استفاده قرار گیرد. در این صورت SD تغییر خواهد کرد. نتایج SD کنترل جدید را تحت نظر گرفته و با افزایش داده‌ها SD باید تغییر یابد.

از آنجا که SD تست بیشتر مربوط به خصوصیات عملکردی روش و سیستم اندازه‌گیری است معمولاً با تغییر در سری ساخت کیت تغییر چندانی نکرده و نیاز به محاسبه مجدد ندارد.

نکته: همانطور که اشاره گردید، بهتر است در زمان تغییر کیت و ریجنت برای اطمینان از درستی عملکرد سیستم نمونه کنترل را همراه با نمونه بیماران قبلی مورد آزمایش قرار داد، ولی باید در انتخاب نمونه بیماران دقت شود. اولاً حداقل امکان در نمونه انتخاب شده شواهد وجود ماده مداخله‌گری وجود نداشته باشد (لیز، لپیمیک و یا ایکتریک نباشد) و در ثانی از عملکرد درست دستگاه در زمان انجام آزمایش قبلی بر روی نمونه بیمار از طریق بررسی نتایج نمونه کنترل پیشین اطمینان حاصل شود.

• نحوه محاسبه SD تست در حالات مختلف:

همانطور که پیش از این بیان گردید برای محاسبه SD یک تست در آزمایشگاه نیاز به حداقل 20 بار تکرار بر روی یک نمونه می‌باشد. مقدار به دست آمده بر اساس این فرض است که پراکندگی نتایج توزیع گوسی دارند. ولی در واقعیت و در آزمایشگاه عوامل مختلفی بخصوص در طولانی مدت بر عملکرد سیستم تاثیر گذاشته و از الگوی توزیع نرمال (گوسی) تبعیت نمی‌کنند. مثلاً سیکل‌های کالیبراسیون دستگاه یا اجرای برنامه‌های شستشوی دستگاه، نوسانات دمایی و... تابع توزیع گوسی یا نرمال نیستند ولی در عین حال بر میزان پراکندگی نتایج تاثیر گذارند. به همین دلیل و برای محاسبه دقیق‌تر و نزدیک به واقعیت، بهتر است در محاسبه مقدار SD از نتایج یک دوره طولانی حداقل 6 ماه تا یکسال استفاده شود. در این حالت با توجه به دخالت دادن اثر سایر عوامل در محاسبه مقدار واقعی SD، عدد بدست آمده بزرگتر از مقداری خواهد بود که از تکرار تست در یک بازه زمانی کوچک بدست می‌آید. دقت کنید اگر SD به دلیل محاسبه از روی نتایج دوره زمانی کوتاه کوچک‌تر از مقدار واقعی باشد، موجب نتایج

فاکتورهای واقعی اثرگذار بر پراکندگی نتایج تست‌ها نیست حذف می‌شود. مثلاً تغییر SDهایی که بدلیل استفاده از یک برند متفاوت نمونه کنترل بوده است. مثال زیر در فهم این روش مفید خواهد بود:

فرض کنید آزمایشگاه از نمونه کنترل A از یک سری ساخت به مدت یکسال روزانه استفاده کرده است و SD تجمعی تست مورد نظر 1 بوده است. به دلیل نایاب شدن نمونه کنترل مذکور آزمایشگاه 100 روز از نمونه کنترل B استفاده نموده و SD تجمعی تست در پایان مدت مذکور برابر با 2 می‌شود. با موجود شدن برند نمونه کنترل A، آزمایشگاه مجدداً آن را مورد استفاده قرار می‌دهد و SD شروع به کاهش می‌کند. دقت کنید که در زمان استفاده از کنترل B، افزایش انحراف معیار مربوط به روش اندازه‌گیری در آزمایشگاه نمی‌باشد و به دلیل خصوصیات ذاتی نوع کنترل استفاده شده است. بنابراین می‌توان با استفاده از فرمول بالا (pooled SD) تاثیر افزایشی برند نمونه کنترل B (در روش محاسبه تجمعی) را حذف نمود. مثال دیگر می‌تواند تغییر SD به دنبال تغییر متوالی برند کیت اندازه‌گیری باشد. در این صورت بهتر است با استفاده از فرمول فوق SD مناسب برای شرایط کنونی آزمایشگاه (نوع کیت مورد استفاده در حال حاضر) را محاسبه نمود.

نکته: واقعی‌تر کردن مقدار SD موجب می‌شود تا توانایی برنامه کنترل کیفی مورد استفاده، در شناسایی پیدایش خطا افزایش یافته و صحیح‌تر عمل نماید.

نکته: تغییر مقدار TV باعث تغییر مقدار SD بر حسب واحد اندازه‌گیری آنالیت می‌شود ولی مقدار CV بر حسب درصد معمولاً ثابت است.

منابع:

1. Tietz Text Book of Laboratory Medicine, Seventh Edition
2. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, Twenty-Fourth Edition

همانطور که بارها اشاره گردید مقدار SD با گذشت زمان و با افزایش تعداد نتایج نمونه کنترل و به دلیل تاثیر عوامل مختلف در آزمایشگاه، بعد از زمان 6 ماه تا یکسال واقعی‌تر و قابل اعتمادتر می‌شود. به صورت ایده‌آل بهتر است در این مدت نوع و شماره سری ساخت نمونه کنترل و ریجن کیت ثابت باشد. با گذشت زمان هر نتیجه نمونه کنترل تاثیر ناچیزی در محاسبه SD گذاشته و مقدار آن را تغییر می‌دهد. در نتیجه مقدار به دست آمده متأثر از کلیه نتایج قبلی نمونه کنترل است. دقت کنید این مقدار، از SD محاسبه شده به صورت ماهانه متفاوت بوده و از آن واقعی‌تر و دقیق‌تر است. به مقدار SD به دست آمده با این روش انحراف معیار تجمعی (Cumulative) گفته می‌شود و فرمول محاسبه آن همان فرمول انحراف معیار با لحاظ کردن کلیه داده‌ها است:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

نکته: در موارد رد نتایج نمونه کنترل بر اساس قوانین وستگارد، داده‌ها نباید در محاسبه TV و SD مورد استفاده قرار گیرند.

اما همیشه شرایط در آزمایشگاه‌ها ثابت نبوده و ممکن است به صورت مکرر سری ساخت نمونه کنترل و یا ریجن عوض شده و به واسطه آن تغییرات SD به صورت دوره‌ای بروز نماید. در این صورت استفاده از pooled SD با استفاده از فرمول زیر نتیجه واقعی‌تری را موجب شده و ارجح می‌باشد:

$$SD_{\text{pooled}} = \frac{\sqrt{(n_1 - 1) \times SD_1^2 + (n_2 - 1) \times SD_2^2 + \dots + (n_i - 1) \times SD_i^2}}{n_1 + n_2 + \dots + n_i - i}$$

در این روش SD نمونه کنترل در دوره‌های مختلف دارای ثبات و با در نظر گرفتن تعداد داده‌های مورد استفاده در محاسبه SD به کار گرفته می‌شود. در حقیقت با این روش مقادیری که به دلیل تاثیر