کسب اطمینان از کیفیت معاینات لابراتواری در بیولوژی کینیکی

ASSURANCE QUALITE EN BIOLOGIE CLINIQUE

پروفیسور کریستیان کولومبل

Professeur Christian COLLOMBEL

ترجمه : حمیرا نوابی و دکتور شبدیز دلیری
Traduction assurée par Homeïra Nawabi et le Dr Latif Déliri

خلاصه دروس ارایه شده برای پرسونل انستیتوت ملی لابراتوار های طبی
Résumé de l'enseignement donné aux personnels des établissements de santé

Juillet 2004 جولای

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Avec le soutien de l'Ambassade de France en Afghanistan
به کمک سفارت فرانسه در افغانستان

کسب اطمینان از کیفیت معاینات در بیولوژی سریری

- بیولوژی سریری یا کلینیکی، در بر گیرنده کلیه فعالیت های لابراتواری ای میباشد که به منظور بر آورده شدن اهداف ذیل بدان ها ضرورت احساس میگردد:

- تشخیص مرض
- تعقیب وتداوی مرض
- وقایه وپیش گیری از یک مرض
- دریافت عوامل سببی مرض.

تا سال 1955 فقط 30 نوع معاینه لابراتواری وجود داشت
الی سال 1989 حدود 380 نوع معاینه لابراتواری موجود بود
از سال 2001 بدین طرف حدود 530 نوع معاینه لابراتواری در دست رس میباشند!

- **معاینه وتجزیه مالیکول ها:**

این مولیکولها بیانگر یک پتولوژی خاص ومشخصی هستند که میتوانند: یا در وسط بیولوژیکی همگون و متجانس (Homogène) (مثلا" در سیروم شخص مریض) ویا هم اینکه در یک وسط نا همگون و غیرمتجانس (Hétérogène) (مثلا" در داخل حجرات و یا عضویت مایکرو ارگانیسم ها) ایجاد گردیده وساخته شوند.
غرض معاینه وتجزیه این مولیکولها به یک ریجنت (شاخص یا معرف) کیمیاوی ویا هم یک ریجنت فزیکی نیاز است. این ریجنت ها، با علاوه شدن بر روی یک مولیکول، تغییر رنگ داده ورنگ مخصوصی را بخود اختیار میکنند.
این مولیکول ها باید دریافت وتشخیص گردیده ویا اینکه به کمک یک وسیله مورد مطالعه خاص قرار بگیرند تا مرض تشخیص شده بتواند: بنأ بر آن همین مالیکول یا مالیکول های مخصوص + ریجنت + وسیله مطالعه و تعیین کننده ، مجموعا" « سیستم اندازه گیری » را تشکیل میدهند.
بیولوژی کلینیکی یک علم کاملا" دقیق نمیباشد، امّا علمیست تجربی. به همین دلیل است که اغلب اوقات در زمان اجرای معاینات اشتباهاتی رخ میدهد.

1- کشف این اشتباهات از مسوؤلیت شخص بیولوژست میباشد. بیولوژست باید با اجرای آزمایشات ببینند تا این اشتباهات از نظر کیفی وکمی در محدوده « سرحد قبول شده» واقع باشند.
2- تشکیل عمومی یک لابراتوار باید طوری عیار شده باشد تا برای بیولوژست این امکان را میسر گرداند که غرض کشف منشأی اشتباه ، اولا" بفهمد کدام تست اجرأ گردیده است و بعدا" بداند که این تست چطور وبه کدام متود اجرأ شده است.

- **منشأی اشتباهات:**

- در جریان اخذ سمپل یا نمونه یا گرفتن مواد برای اجرای معاینات (اشتباه سمپل گیری)؛ (مثلا "سمپل خون اخذ شده ولی علاوه ساختن ماده انتی کواگولات فراموش میگردد)
- در جریان معاینه (اشتباه اندازه گیری) ؛ (مثلا" به عوض ترای گلیسیرید، کولستیرول خون مورد معاینه قرار میگیرد ویا به عوض LDL، ماده HLD مورد معاینه قرار میگیرد).
- اشتباهات زمان پس از اجرای معاینات ؛ (مثلا" در ورقه نتایج به عوض 10g Hb ، 15g Hb درج میگردد!)

- **انواع اشتباهات :**

- اشتباه در شناخت و تعیین وتشخیص هویت ماده
- اشتباهات یا اغلاط از اثر نقص در کار آرایی وسایل که نتیجه آن روی ورق نتایج منعکس میگردد (مثلا" غلط عیار شدنpH متر !)
- اشتباهات یا اغلاطی که از قدرت و توانایی کنترول خارج اند. احصایه نشان داده است که در مجموع در اجرای هر نوع معاینه اشتباهاتی وجود دارند.

➢ اشتباهات از اثر سایر عوامل.

از جمله امکاناتی که میتوانند ما را در کشف این اشتباهات کمک نمایند ، یکی موجودیت کوالیتی کنترول داخلی و دیگری هم کوالیتی کنترول خارجی لابراتوار میباشد که یک فکتور اساسی به شمار میرود.

مثلا" شما قبلا" غلظت یک سمپل استاندارد را تعیین کرده ومیدانید. به منظور حصول اطمینان این استاندارد تان را به یک لابراتوار دیگر میفرستید تا تعیین غلظت نمایند. حالا در صورتیکه نتیجه معاینه این لابراوار تا نتیجه دریافتی خود شما یکی باشد ، بدین معنی خواهد بود که هم کار خود شما درست بوده وهم ماشین آلات شما درست عیار گردیده اند.)

➢ **اشتباهات شناختی یا (Identification Errors) :**

- این نوع اشتباهات از نوع خطرناک ترین غلطی ها تلقی میگردند.
- کشف این نوع اغلاط بسیار مشکل میباشد.
- این نوع اغلاط در هر مرحله اجرای معاینات میتوانند به میان بیایند؛ مثلا":

- در زمان سمپل گیری
- درزمان رسیدن مواد به دست شخص بیولوژست
- در زمان تجرید و جدا سازی مواد معاینه (مثلا" اینکه کدام معاینه به بخش هیماتولوژی برسد وکدام به بخش بیوشیمی واز این قبیل...)
- در موقع راجستریشن معاینات (مثلا" اینکه به عوض یک معاینه هیماتولوژیک ، یک معاینه بیوشیمیک اجرا میگردد)
- در زمان رسوب مواد
- در موقع عملیات برای اندازه گیری یک ماده (مثلا" اینکه به عوض یک ریجنت 10 میلی مول از یک ریجنت 15 میلی مول کار گرفته میشود)
- اشتباهات در تحریر نتایج (مثلا" درج استرپتوکوک B، بجای استرپتوکوک A)

چگونه میتوان از تکرار این نوع اغلاط اجتناب و جلوگیری نمود؟

- سازمان دهی جدی؛ مثلا": هر کاری که اجرأ میگردد باید جزوار یاد داشت گردد.
- استفاده از کمپیوتر: باید کلیه معاینات اجرأ شده ونتایج شان درج کمپیوتر گردد.
- کلیه معاینات باید به عین ترتیب قبلی (متحد الشکل) اجرأ گردند.
- باید یک نفر مسوؤل در لابراتوار وجود داشته باشد تا کلیه این مسایل را نظارت نماید.
- تربیه و تعلیمات عالیه پرسونل لابراتوار.

چگونه میتوان همچو اغلاطی را کشف نمود ؟

فقط توسط یک آزمایش تصادفی (بای چانس) میتواند این اغلاط را کشف نمود ؛ مثلا": امتحان یکی از سمپل ها ومقایسه آن با استاندارد)

➢ **اشتباهات واغلاط تجزیوی که همیشه، بطور سیتیماتیک تکرار شده میتوانند:**

- اشتباه در پروسیجر تحلیلی یا تجزیوی ماده (معاینه ماده) که کلیه نمونه ها یا سمپل ها را در عین زمان متأثر میگرداند؛ مثلا": اگر عقربه کولوریمتر تان به صفر نمیرسد، در آنصورت اشتباه نتیجه روی کلیه سمپل ها یا نمونه ها منعکس میگردد.
- اغلاط و اشتباهاتی که دارای عین مشخصه وعلامت میباشند؛ بدین معنی که اعداد مربوط به نتایج معاینات یا بسیار بلند و یا هم بسیار پایین دریافت میگردند.

چگونه میتوان از بروز همچو اغلاطی جلوگیری نمود؟

1- **در مر حله قبل از معاینه (Pre analytique) :** در این مرحله باید سمپل یا نمونه اخذ شده را بزود ترین فرصت مورد معاینه قرار داد. مثلا" در صورت هیمولیز سویه +K افزایش می یابد. آب ماده نمونه گرفته شده تبخیر شده وماده سمپل خشک میگردد. پس در این مرحله باید درجه حرارت، تبخیر وف تأخیر در اجرای معاینات و سانتریفیوژ کردن نمونه ها را به خاطر داشته و مد نظر گرفت. برخی از معاینات ضرورت دارند تا به زود ترین فرصت انجام گردند مثلا" معاینه انزایم ها که بین حرارن 37° C فعال هستند و اگر معاینه شان در درجات بین 35 °C و یا 38°C اجرأ گردد، نتایج بدست آمده اشتباه خواهند بود.
سانتریفیوژ نمونه ها باید با بسیار احتیاط اجرأ گردد. در صورتیکه سرعت چرخش یا دور از اندازه بیشر گردد، این امکان وجود دارد تا حجرات پاره گردند و بر عکس اگر سرعت دور از حد معمول کمتر باشد، در آنصورت رسوب به صورت درست صورت نخواهد پذیرفت!

2- **در مرحله اجرای معاینه :** در این مرحله اگر ریجنت تاریخ گذشته بوده ویا حساسیت وفعالیت خود را از دست داده باشد، ویا اگر سامان آلات معاینه به صورت درست عیار نشده باشند، در آنصورت نتیجه استاندارد دقیق وصحیح نخواهد بود.

چگونه میتوان این نوع اغلاط را تخمین نمود؟

محاسبه احصاییوی (حد اوسط) روی تفاوت فی مابین ارزش یا قیمت مشاهده شده و ارزش ویا قیمت حقیقی این تخمین را میسر میگرداند.

- اشتباهات واغلاط تصادفی و گذری (اغلاط بای چانس) :

این نوع اغلاط در جریان هر نوع معاینه ای امکان پذیر بوده و به میان آمدن همچو اشتباهاتی در جریان یک معاینه تقریبا" نورمال تلقی میگردد.
این نوع اغلاط احصاییوی در جریان هر معاینه و تعیین دوزاژ ها احتمال دارد ومیتوانند با اغلاط تکراری جمع گردند. امّا باید نتایج در یک سرحد قابل قبول قرار داشته باشند تا در جریان تحلیل و تجزیه نتایج معاینات تفاوت زیادی به میان نیاید. این گونه اغلاط را میتوان به کمک یک قانون احصاییوی به نام « قانون نورمال» میتوان مورد مطالعه قرار داده و توسط محاسبه یک عدد تخمین شده (Ecart Type) تخمین نمود:

$$\text{Ecart type} = \sqrt{\text{Variance (اختلاف)} / (\text{تعداد معاینات} - 1)}$$

$$\text{Variance (اختلاف)} = \sum (\text{نتایج} - \text{اوسط})^2$$

یعنی اختلاف مساویست به : (مجموع تفاوت بین نتایج، منفی اوسط به طاقت 2)

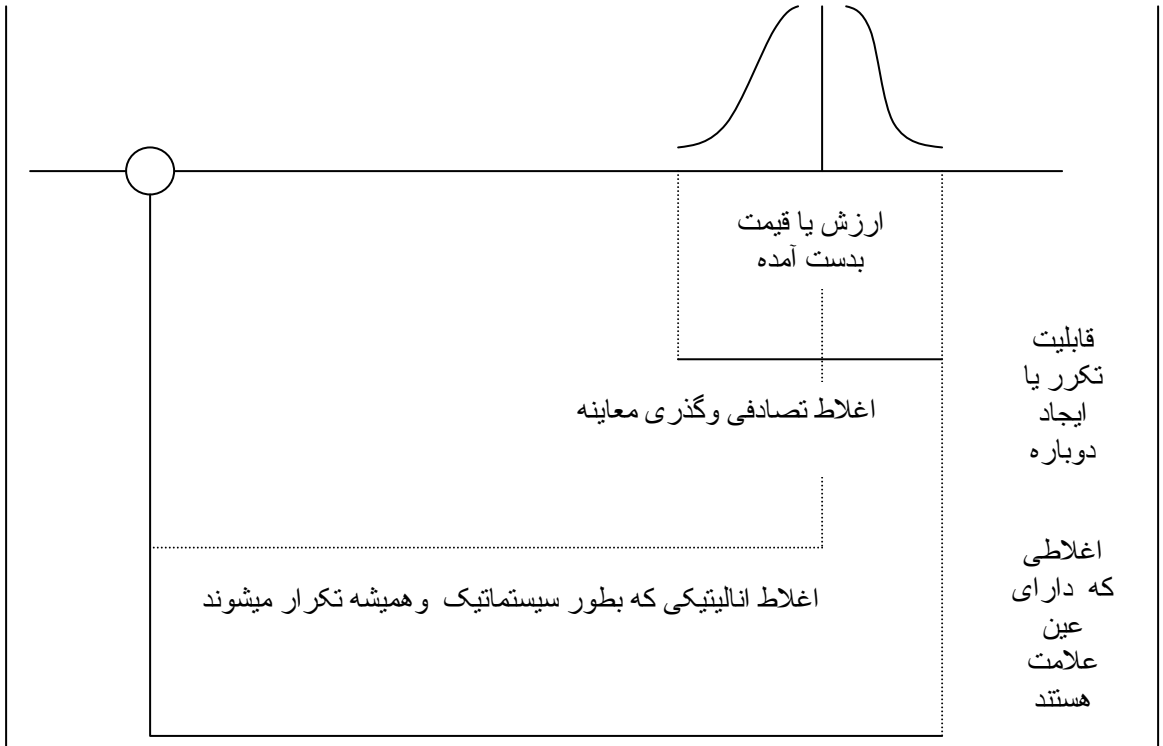
تعداد مریضان (n)	نتایج (x)	اختلاف (V)
1	x1	$(n-x1)^2$
2	x2	$(n-x2)^2$
3	x3	$(n-x3)^2$
4	x4	$(n-x4)^2$
5	x5	$(n-x5)^2$
6	x6	$(n-x6)^2$
اوسط مجموع تعداد مریضان	اوسط مجموع نتایج	اوسط اختلاف

$X = x1 + x2 + x3 + \ldots$

$M = X/ n$

$V = (M-x1)^2 + (M - x2)^2 + \ldots$
$\sum$ (مجوعه) $(xi - \bar{x})^2$

- **سایر اغلاط واشتباهات :**
- اغلاط بسیار زیاد هستند
- این اغلاط چگونه به میان می آیند؟
- موجودیت یک ماده که نتیجه را غلط میسازد؛ مثلا" : در هیمولیز بیلیروبین ویا غلظت لیپوپروتیین در سیروم افزایش می یابد.
- روش نادرست در زمان اخذ یک سمپل؛ مثلا": نقص در انتی کواگولانت مورد استفاده: در برخی از معاینات باید یک انتی کواگیولانت روی یک سمپل اضافه گردد که ممکن این کار را فراموش کنید. در اینصورت خون علقه کرده و در نتیجه اجرای معاینه امکان پذیر نخواهد بود.
- منتن شدن سمپل در اثنای pipetage



مجموع اشتباهات یا اغلاط انالیتیک یا تجزیوی

معرفی گرافیک: اشتباهات قابل تکرر یا ایجاد دوباره ، اغلاط از اثر عدم دقت کار سامان آلات و

کیفیت (کوالیتی) و اطمینان از کوالیتی

اطمینان از کیفیت یا کوالیتی مجوع فعالیت های قبلا" انجام شده وفعالیت هایی را که بطور سیتیماتیک مرتبا" به پیش برده میشوند، به منظور تضمین این مطلب که یک ماده و یا یک عملیه بتواند پاسخگوی کلیه توقعات وخواست های « کیفیت» باشد، در برمیگیرد.

در سطح وسویه یک لابراتوار، « کیفیت» یا «کوالیتی» عبارت است از:

« یک سازماندهی مطلوب، انچنانکه نتایج مورد نظر معاینه دهنده گان را بتوانید با کمترین ریسک واشتباه وبه زود ترین فرصت در اختیار آنان قرار دهید»

کیفیت یک معاینه باید منظما" ومرتبا" از طرف اشخاصی که در اجرای یک همان نوع معاینه لیاقت داشته میباشند، کنترول گردد . این کنترول بسیار با اهمیت است وبر اساس آن میتوان فهمید که آیا آن معاینه دقیق است وآیا تا کدام حد میتوان از آن استفاده نمود. ضمنا" با استفاده از همین کنترول های مرتب میتوان توانایی خویش را در اجرای معاینه بهتر سازیم.

جهت اجرای این کنترول دو متود ضرورت میباشد:

1- قاعده ای بنام رهنمای اجرای بهتر و خوب معاینات: این قاعده به تاریخ 04/12/94 در کشور فرانسه ، در مجله رسمی به چاپ رسید که به تاریخ 26/11/99 تعدیلاتی در آن به میان آمد. اجرای این قاعده اجبارا" قابل تطبیق است.
2- متودی که از جانب خود شما پیشنهاد میگردد: مثلا" بررسی از طرف یک مؤسسه خارجی، قسمی که خود شما از یک لابراتوار خارجی میخواهید تا کار شما را کنترول نماید.

***

کیفیت معاینات در لابراتوار انالیز بیولوژی طبی

- باید کنترول کیفیت داخلی اجرأ گردد.
- بررسی خارجی کیفیت یا کوالیتی.
- تأیید ریجنت ها و تخنیک هایی که از آن استفاده صورت میگیرد.

- **بررسی و کنترول کیفیت وکوالیتی داخلی:**

- شامل ساختن سمپل های کنترولی در بین سمپل هایی که باید معاینه گردند.
- مشاهدات مستقیم پروسیجر معاینات
- امکانات اصلاح فوری یک عملیه یک معاینه

***

نتایجی که از سمپل های کنترولی بدست می آیند، باید با ارزش ها ویا قیمت های تیوریکی مقایسه گردند. غرض مطالعه احصاییوی بایستی سرحدات قبول شده را تعیین کرده ومشخص ساخت؛ زیرا اگر لمیت ها؛ یعنی از محدوده و سرحدات قبول شده تجاوز نماییم، کلیه نتایج اشتباه وغلط دریافت خواهند شد.

اگر عین سمپل کنترول برای یک مدّت طولانی مورد استفاده قرار گیرد، ارزیابی ثبات کیفیت داخلی لابراتوار برای یک دوره زمانی امکان پذیر خواهد بود.
نظم وسازماندهی یک سیستم با کیفیت باید در یک کتاب کوالیتی لابراوار درج گردد وباید تمامی پروسیجر ها در همین کتاب داخل گردند؛ مثلا":

- جمع آوری و اداره نمونه ها.
- اداره و تنظیم ریجنت ها و وسایل
- چه معایناتی اجرأ میگردند و قابل اعتماد بودن این معاینات
- نتیج معاینات باید طور سریع ارایه و داده شود.
- ترن پرسونل
- حاکمیت کاری روی وسایل اندازه گیری
- سازماندهی خوب اتاق های کار
- حاکمیت بالای محیط وفضای کاری

- **بررسی و ارزیابی کیفیت خارجی لابراتوار:**

- بررسی و کنترول بیطرفانه وعینی کیفیت بطور مرتب
- مقایسه نتایج لابراتوار با نتایج سایر لابراتوار ها در کابل و یا خارج از شهر کابل
- این موضوع در فرانسه از دسامبر 1978 یک عمل اجباری قبول شده است. این کنترول را آژانس کنترول امنیت صحی مواد طبی بر عهده دارد.
- این کنترول در بخش های بیوشیمی و هیماتولوژی ، سالانه چهار مرتبه صورت میگیرد.
- این کنترول در بخش های پرازیتولوژی و مایکروبیولوژی سالانه دو بار اجرأ میگردد.
- این کنترول در بخش ایمونولوژی سال یک مرتبه اجرأ میشود.
- اگر نتایج اشتباه و غلط بدست آمده باشد، در آنصورت وزارت صحت عامه لابراتوار را تحت ارزیابی وبررسی خویش قرار میدهد (DRASS)

- **تأیید قابلیت اعتبار کار آرایی ریجنت ها و وسایل کار:**

- باید روی هر ریجنت علامت CE (کومونوته یا جماعت اروپایی) درج باشد.
- ریجنت ها و تخنیک ها در نزد بنیاد AFSSAPS ثبت باشد.
- باید انجمن بیولوژی کلینیکی فرانسه در مورد این ریجنت ها و تخنیک ها مقالات ورسالاتی به چاپ رسانیده باشد.

- چگونه میتواند ارزش تشخیصی طبی یک معاینه را تعیین نمود؟

چهار پارامتر وجود دارد که به کمک شان این ارزش را میتوان تعیین کرد:

☜ حساسیت یک معاینه یا یک تست (Ssensibility) : عبارت از درجه امکانیت یک نتیجه مثبت از طریق همان معاینه ، در نزد شخصی است که واقعا" مریض است

☜ اختصاصیت یک معاینه یا یک تست (Specificity) : عبارت از امکانیت دریافت یک نتیجه منفی از طریق همان معاینه در نزد یک شخصی است که مریض نه میباشد!

☜ ارزش پیش بینی مثبت بودن تست (Valeur Prédictive Positive) : عبارت از اندازه و درصد امکانیت مریض بودن شخص، پس از دریافت یک تست مثبت در نزد وی میباشد.

☜ ارزش پیش بینی منفی (Valeur Prédictive Négative) : عبارت از درصد امکانیت سالم بودن شخص، پس از دریافت یک نتیجه منفی تست ، در نزد وی میباشد.

ارزش تشخیصی یک معاینه همان قدر بهتر وبا ارزش تر است که همان معاینه دارای حساسیت بهتر، اختصاصیت یا وصفیت خوب تر و ارزش های پیش بینی کننده عالی بوده باشد!

***

ارزیابی و تأیید یک تخنیک
(تعریف یک پروتوکول استاندارد مثلا" پروتوکول SFBC)

- ارزیابی قابلیت تکرار یک تست (به منظور دریافت عین نتیجه)
- ارزیابی محدوده ها و عرصه های یک معاینه :
  - محدوده دریافتی یا کشف یک مالیکول در یک سمپل
  - محدوده خطی بودن نتایج یک معینه

- ارزیابی خصلت و قابلیت ایجاد دوباره عین نتایج با نمونه های کنترولی
- ارزیابی صحت تست
- ارزیابی دقت وصحت یک تست با نمونه های بیولوژیک اخذ شده از نزد مریض ، توسط مقایسه تخنیک های مختلفه عملیاتی.
- مطالعه حوادثی که نتایج یک معاینه را تغییر میدهند:
  - حوادث داخل المنشأ (هیمولایز، یرقان، و تشوشات واختلالات دیگر...)
  - حوادث خارج المنشأ (ادویه جات ، مواد سمی وغیره...)

***

ترجمه حمیرا نوابی
کمپیوتر از شبدیز دلیری