

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

## ΟΙ ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΟΥ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

### 1 Εισαγωγή

Το βασικό πρόβλημα που αντιμετωπίζει καθημερινά το εργαστηριακό προσωπικό του ΙΚΑ είναι αν τα αποτελέσματα θα «βγουν σήμερα καλά». Η λύση σε αυτό το πρόβλημα είναι η διεξαγωγή του καθημερινού ελέγχου ποιότητας, ο οποίος διενεργείται κάθε πρωί πριν μπουν τα δείγματα των ασθενών στον αναλυτή. Σύμφωνα με την κοινή άποψη αυτός ο καθημερινός έλεγχος εξασφαλίζει ότι τα αποτελέσματα των ασθενών θα είναι «σωστά». Άλλωστε αυτή είναι η απάντηση που δίνεται από τους εργαστηριακούς στους κλινικούς ιατρούς και στους ασθενείς όταν αυτοί εκφράζουν αμφιβολίες για κάποιο εργαστηριακό αποτέλεσμα.

Αυτή όμως είναι η μισή αλήθεια. Ο καθημερινός έλεγχος ποιότητας, ο οποίος ονομάζεται εσωτερικός έλεγχος ποιότητας επειδή γίνεται μέσα στο εργαστήριο<sup>1,2</sup>, ελέγχει μόνο την επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων. Υπολείπεται ο έλεγχος της ακρίβειας για να εξακριβωθεί ότι τα αποτελέσματα είναι πραγματικά σωστά.

Ως ακρίβεια (accuracy) ορίζεται η εγγύτητα ανάμεσα σε ένα εργαστηριακό αποτέλεσμα και την «πραγματική τιμή» της συγκέντρωσης του κάθε αναλύτη μέσα στο δείγμα. Η σχέση που συνδέει την «πραγματική τιμή» με το εργαστηριακό αποτέλεσμα είναι η εξής:

**Πραγματική τιμή = εργαστηριακό αποτέλεσμα + συστηματικό σφάλμα + τυχαίο σφάλμα**

Όπως φαίνεται από την προηγούμενη σχέση για να ταυτιστεί το εργαστηριακό αποτέλεσμα με την πραγματική τιμή θα πρέπει να εξαλειφθούν το συστηματικό και το τυχαίο σφάλμα. Ο καθημερινός εσωτερικός έλεγχος ποιότητας παρά το γεγονός ότι ελέγχει συστηματικά και τυχαία σφάλματα<sup>1,2</sup> εντούτοις δεν μπορεί ποτέ να εξασφαλίσει την πλήρη αξιοπιστία ενός εργαστηριακού αποτελέσματος. Υπάρχει επιπλέον το συστηματικό σφάλμα της αναλυτικής μεθόδου και του αναλύτη το οποίο δεν μπορεί να προσδιοριστεί με τα μέσα του εργαστηρίου.

Το συνολικό συστηματικό σφάλμα της αναλυτικής διαδικασίας ονομάζεται μεροληψία (bias). Η μεροληψία προσδιορίζεται μόνο με τη διαδικασία του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας. Μηδενική μεροληψία σημαίνει άριστη ακρίβεια. Γενικά μπορεί να λεχθεί ότι ο εσωτερικός έλεγχος ποιότητας ελέγχει την έλλειψη επαναληψιμότητας και ο εξωτερικός έλεγχος ποιότητας την έλλειψη ακρίβειας. Ο **εξωτερικός έλεγχος ποιότητας** ο οποίος ονομάζεται διεθνώς **external quality control** ή **proficiency testing** ή **external quality assessment** οφείλει το όνομα του στο γεγονός ότι διενεργείται από ένα ανεξάρτητο, εθνικό ή διεθνές κέντρο οργάνωσης εκτός του χώρου του εργαστηρίου.

Δοθέντος ότι είναι εξαιρετικά δύσκολο να γνωρίζουμε την πραγματική συγκέντρωση μιας ουσίας μέσα σε ένα δείγμα, η «πραγματική τιμή» αντικαθίσταται από την έννοια της κοινά αποδεκτής τιμής αναφοράς (accepted reference value). Ο υπολογισμός της κοινά αποδεκτής τιμής αναφοράς καθώς και των επιτρεπτών ορίων διακύμανσής της είναι οι βασικές αρμοδιότητες του κέντρου που οργανώνει και πραγματοποιεί τον εξωτερικό έλεγχο ποιότητας<sup>1, 2, 3</sup>.

### 2 Η διοργάνωση του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας

Την όλη ευθύνη για την διοργάνωση του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας έχει ένα συντονιστικό οργανωτικό κέντρο. Αυτό το κέντρο μπορεί να είναι μη κερδοσκοπική επιστημονική εταιρεία, ιδιωτική εταιρεία ή κρατικός φορέας. Σε κάθε περίπτωση οι βασικές του αρμοδιότητες είναι οι εξής:

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.
1. **Η αποστολή κοινών δειγμάτων ελέγχου σε όλα τα εργαστήρια που συμμετέχουν στο ίδιο πρόγραμμα.** Τα δείγματα αυτά (control samples) αποστέλλονται σε τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε μήνα, δύο μήνες ή αραιότερα) και οι συγκεντρώσεις των αναλυτών που περιέχουν είναι άγνωστες. Ανάλογα με την τακτική του συντονιστικού κέντρου αποστέλλονται ένα, δύο ή τρία δείγματα ελέγχου διαφορετικών συγκεντρώσεων (levels). Τα δείγματα ελέγχου μπορεί να είναι ορός, ολικό αίμα, ούρα κ.α. και αποστέλλονται συνήθως σε λυοφιλοποιημένη μορφή. Πριν από τη χρήση τους απαιτείται η ανασύστασή τους με δυσαπεσταγμένο νερό σύμφωνα με τις οδηγίες του συντονιστικού κέντρου.
2. **Η συγκέντρωση των αποτελεσμάτων όλων των εργαστηρίων.** Τα εργαστήρια που δέχονται τα άγνωστα δείγματα οφείλουν να προβούν στην ανάλυσή τους μέσα σε προκαθορισμένο χρονικό διάστημα. Η ανάλυση των αγνώστων δειγμάτων γίνεται με τις ίδιες προϋποθέσεις με τα υπόλοιπα δείγματα ασθενών του εργαστηρίου. Τα εργαστήρια ταχυδρομούν τις απαντήσεις τους στο συντονιστικό κέντρο διενέργειας του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας χρησιμοποιώντας ειδικά έντυπα ή ηλεκτρονικό ταχυδρομείο.
3. **Ο υπολογισμός της κοινά αποδεκτής τιμής αναφοράς κάθε δείγματος ελέγχου.** Η κοινά αποδεκτή τιμή αναφοράς ή πιο απλά τιμή-στόχος (target value) είναι η πραγματική συγκέντρωση των μεταβολιτών που περιέχουν τα άγνωστα δείγματα ελέγχου. Ο υπολογισμός αυτής της συγκέντρωσης μπορεί να γίνει με δύο τρόπους: είτε με χημική ανάλυση των δειγμάτων σε εργαστήρια αναφοράς είτε με στατιστική επεξεργασία των τιμών που απεστάλησαν από τα συμμετέχοντα εργαστήρια. Η στατιστική επεξεργασία αποσκοπεί στην απαλοιφή των ακραίων τιμών (outlier values) και τον υπολογισμό μίας κοινά αποδεκτής μέσης τιμής.
4. **Υπολογισμός της απόκλισης των τιμών κάθε εργαστηρίου από την αντίστοιχη τιμή στόχο.** Η απόκλιση αυτή είναι η έλλειψη ακρίβειας του εργαστηρίου (inaccuracy). Εκφράζεται είτε ως επί τοις εκατό απόκλιση είτε με τις μονάδες του «δείκτη τυπικής απόκλισης».
5. **Αποστολή σε όλα τα εργαστήρια που συμμετέχουν στο κοινό πρόγραμμα λεπτομερούς αναφοράς της επίδοσής τους.** Στις αναφορές αυτές οι στατιστικές αναλύσεις συνοδεύονται από ειδικά διαγράμματα ελέγχου.
6. **Δημοσιοποίηση των συγκεντρωτικών αποτελεσμάτων του προγράμματος στον επιστημονικό τύπο.** Η επίδοση κάθε εργαστηρίου που συμμετέχει στο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας είναι γνωστή μόνο στο ίδιο το εργαστήριο και το κέντρο οργάνωσης. Το κέντρο οργάνωσης τηρεί επαγγελματική εχεμύθεια για τις επιδόσεις κάθε μεμονωμένου εργαστηρίου και προβαίνει μόνο στην δημοσιοποίηση συγκεντρωτικών αποτελεσμάτων για την εξέλιξη του προγράμματος. Μερικές φορές η δημοσιοποίηση αυτή είναι υποχρεωτική από την πολιτεία. Άλλες φορές γίνεται βράβευση των καλύτερων εργαστηρίων.

Αξίζει να σημειωθεί ότι το συντονιστικό κέντρο οφείλει να διατηρεί την ανωνυμία των αποτελεσμάτων. Οι επιδόσεις των εργαστηρίων είναι γνωστές μόνο στο εργαστήριο και στο κέντρο οργάνωσης.

### 3 Μέθοδοι υπολογισμού της κοινά αποδεκτής τιμής αναφοράς

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα εργαστήρια που συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας προσπαθούν να επιτύχουν τη μέγιστη ακρίβεια, δηλαδή να βρουν τιμές όσο το δυνατόν εγγύτερα προς την κοινά αποδεκτή τιμή αναφοράς (accepted reference value). Η κοινά

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

αποδεκτή τιμή αναφοράς προσδιορίζεται από το συντονιστικό κέντρο οργάνωσης του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου. Σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 5725-1<sup>7</sup> η κοινά αποδεκτή τιμή αναφοράς μπορεί να είναι:

1. Μία θεωρητική τιμή που βασίζεται πάνω σε επιστημονικές παρατηρήσεις και αρχές.
2. Μία πιστοποιημένη τιμή, η οποία βασίζεται σε πειραματικά δεδομένα ενός εθνικού ή διεθνούς οργανισμού (π.χ. εργαστήρια αναφοράς).
3. Μία πιστοποιημένη τιμή ή ομόφωνα αποδεχόμενη τιμή που βασίζεται σε συνεργατική πειραματική εργασία υπό τον έλεγχο μιας επιστημονικής ομάδας.
4. Αν κανένα από τα τρία προηγούμενα δεν μπορεί να εφαρμοστεί, τότε η κοινά αποδεκτή τιμή αναφοράς προσδιορίζεται αποκλειστικά με στατιστικούς υπολογισμούς.

Στη διεθνή πρακτική, ο υπολογισμός των αποδεκτών τιμών αναφοράς στο χώρο της κλινικής χημείας προκύπτει είτε από το χημικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων των αγνώστων δειγμάτων ελέγχου σε ειδικά εργαστήρια αναφοράς, είτε από το στατιστικό προσδιορισμό των συγκεντρώσεων με τη μέθοδο της **τιμής συνάιωσης**.

### 3.1 Εργαστήρια αναφοράς

Τα εργαστήρια αναφοράς (referral laboratories) είναι επιλεγμένα εργαστήρια που προσδιορίζουν τις τιμές-στόχους των προγραμμάτων εξωτερικού ελέγχου ποιότητας με χρήση των πλέον αξιόπιστων χημικών μεθόδων. Σε αυτή την περίπτωση οι τιμές-στόχοι είναι γνωστές εκ των προτέρων από το συντονιστικό κέντρο οργάνωσης του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου και κρατούνται φυσικά άγνωστες από τα εργαστήρια που συμμετέχουν στο πρόγραμμα. Τα εργαστήρια αναφοράς χρησιμοποιούν στους προσδιορισμούς τους «οριστικές» μεθόδους και μεθόδους «αναφοράς»<sup>4</sup>.

Οι **οριστικές μέθοδοι** (definite methods) είναι επίσημα αναγνωρισμένες από την IFCC (Παγκόσμια Ομοσπονδία Κλινικής Χημείας) ως οι πλέον ακριβείς και παρέχουν τις πιο ικανοποιητικές προσεγγίσεις της πραγματικής τιμής.

Οι **μέθοδοι αναφοράς** (reference methods) είναι επίσης επίσημα αναγνωρισμένες από την IFCC. Οι τιμές που προκύπτουν από αυτές παρουσιάζουν αμελητέα απόκλιση από την πραγματική τιμή. Διενεργούνται σε εξειδικευμένα εργαστήρια όπου ακολουθείται κατά γράμμα ένα αυστηρό πρωτόκολλο που καλύπτει όλες τις πειραματικές λεπτομέρειες της τεχνικής, των οργάνων, των αντιδραστηρίων κλπ. Σημειώνεται ότι δεν έχουν όλες οι εξετάσεις δικές τους οριστικές μεθόδους ή μεθόδους αναφοράς.

Οι αναλυτικές μέθοδοι που χρησιμοποιούν τα απλά εργαστήρια μπορούν και αυτές με τη σειρά τους να διακριθούν σε τρεις κατηγορίες:

- **Επιλεγμένες μέθοδοι** (recommended methods). Είναι αξιόπιστες και εύκολα εφαρμόσιμες. Συνιστώνται από διάφορες επιστημονικές εταιρείες για χρήση από μη εξειδικευμένα εργαστήρια.
- **Αποδεκτές μέθοδοι** (acceptable methods). Χαρακτηρίζονται και ως **μέθοδοι ρουτίνας** (routine methods) μια και χρησιμοποιούνται στα εργαστήρια ρουτίνας. Τα όρια ακρίβειας και αξιοπιστίας τους είναι μεν γνωστά αλλά διαφέρουν ανάλογα με το εργαστήριο που τις εφαρμόζει, γεγονός που διαπιστώνεται εξάλλου και κατά τον εξωτερικό έλεγχο ποιότητας.
- **Μη προτεινόμενες μέθοδοι** (non-recommended methods). Παρουσιάζουν μειονεκτήματα ως προς την αξιοπιστία και την ευχέρεια εφαρμογής και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ούτε χάριν -κακώς εννοούμενης- οικονομίας.

Τα εργαστήρια αναφοράς εκτός από τις εξειδικευμένες μεθόδους που εφαρμόζουν οφείλουν να διαθέτουν υψηλά ποιοτικά standard σε όλους τους τομείς εργασίας. Πρέπει δηλαδή να διαθέτουν διαπίστευση ποιότητας (ISO 15189).

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

Οι τιμές που προσδιορίζονται στα εργαστήρια αναφοράς ονομάζονται τιμές αναφοράς (reference values) και αποτελούν τις τιμές-στόχους για όλα τα εξεταζόμενα εργαστήρια ανεξάρτητα από τις μεθόδους που χρησιμοποιούν τα ίδια.

Για τον προσδιορισμό της τιμής στόχου μπορούν να χρησιμοποιηθούν ακόμα και οι απλές μέθοδοι ρουτίνας (αποδεκτές μέθοδοι). Οι τιμές στόχοι που προσδιορίζονται σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιούνται αποκλειστικά από τα εργαστήρια που χρησιμοποιούν την ίδια μέθοδο ρουτίνας. Στην περίπτωση αυτή θα πρέπει να προσδιοριστούν τόσες τιμές αναφοράς όσες και οι μέθοδοι ρουτίνας που χρησιμοποιούν τα εξεταζόμενα εργαστήρια.

### 3.2 Στατιστικές μέθοδοι υπολογισμού της τιμής-στόχου και των διακυμάνσεων της

Είναι γεγονός ότι χημικές μέθοδοι δε χρησιμοποιούνται συχνά για τον υπολογισμό των τιμών-στόχων και των επιτρεπτών διακυμάνσεών τους. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα κέντρα οργάνωσης χρησιμοποιούν στατιστικές μεθόδους και τότε η τιμή στόχος δεν είναι τίποτε άλλο παρά η μέση τιμή ( $\mu$ ) όλων των τιμών των εργαστηρίων τα οποία ανέλυσαν το ίδιο άγνωστο δείγμα ελέγχου. Η επιτρεπτή διακύμανση είναι  $\pm 2\sigma$  όπου  $\sigma$  η τυπική απόκλιση όλων των τιμών των εργαστηρίων. Ο υπολογισμός των  $\mu$  και  $\sigma$  γίνεται με τους γνωστούς τύπους<sup>1</sup>:

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N} \qquad \sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \mu)^2}{N - 1}}$$

Για να είναι όμως οι τιμές  $\mu$  και  $\sigma$  κοινά αποδεκτές θα πρέπει το κέντρο οργάνωσης να προβεί προηγουμένως στις εξής διεργασίες:

1. Ομαδοποίηση των εργαστηρίων
2. Ορισμός του πλήθους των τιμών που πρέπει να υπολογίζει κάθε εργαστήριο
3. Καταγραφή των τιμών σε εύχρηστους πίνακες
4. Απαλοιφή των ακραίων τιμών.

Αναλυτικά:

#### 3.2.1 Η ομαδοποίηση εργαστηρίων

Πριν προχωρήσει το συντονιστικό κέντρο οργάνωσης του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου στον υπολογισμό της μέσης τιμής και της διακύμανσης οφείλει να ομαδοποιήσει τα εργαστήρια (peer groups)<sup>7, 8</sup>. Η ομαδοποίηση στις περισσότερες των περιπτώσεων είναι εκ των πραγμάτων επιβεβλημένη, αν και μπορεί να γίνει και για καθαρά ερευνητικούς λόγους. Συνήθως η ομαδοποίηση γίνεται ανάλογα με την αναλυτική μέθοδο, το μοντέλο του αναλυτή και την γεωγραφική περιοχή:

- **Η ομαδοποίηση με βάση την αναλυτική μέθοδο** είναι η πιο επιβεβλημένη από όλες. Ο λόγος είναι ότι κάθε αναλυτική μέθοδος έχει διαφορετικές τιμές αναφοράς (φυσιολογικές τιμές). Π.χ. στις κλασικές βιοχημικές εξετάσεις παρατηρούνται μεγάλες διαφορές στις φυσιολογικές τιμές μεταξύ των δύο διαφορετικών μεθόδων προσδιορισμού των ενζύμων LDH και ALP.
- **Η ομαδοποίηση με βάση το μοντέλο του αναλυτή** είναι ιδιαίτερα χρήσιμη όταν θέλουμε να συγκρίνουμε τις επιδόσεις διαφορετικών μοντέλων αλλά και διαφορετικών τεχνολογιών. Η

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

ομαδοποίηση αυτή μπορεί επίσης να αποκαλύψει και διαφορές μεταξύ των πρακτικών των χειριστών των αναλυτών ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά την εφαρμογή των κανόνων του εσωτερικού ελέγχου ποιότητας.

- **Η ομαδοποίηση με βάση την γεωγραφική περιοχή** γίνεται συνήθως όταν ζητηθεί από τα ίδια τα εξεταζόμενα εργαστήρια ή ακόμα από κάποιο εθνικό ή διεθνή οργανισμό υγείας. Τέτοιος οργανισμός μπορεί να είναι το Υπουργείο Υγείας, η διοίκηση ενός ασφαλιστικού οργανισμού, ένα επιστημονικό ίδρυμα ή ακόμα και υπερεθνικοί οργανισμοί όπως είναι οι αρμόδιες υπηρεσίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Οι λόγοι αυτής της ομαδοποίησης είναι καθαρά ερευνητικοί ή καθαρά διοικητικού ενδιαφέροντος όπως όταν υπάρχει για παράδειγμα ενδιαφέρον για τη σύγκριση διαφορετικών γεωγραφικών ζωνών.

### 3.2.2 Ο ορισμός του πλήθους των τιμών που απαιτούνται από κάθε ανάλυση

Τα πιο πολλά συντονιστικά κέντρα οργάνωσης του εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου ζητούν από τα εργαστήρια να αναλύουν κάθε παράμετρο του αγνώστου δείγματος ελέγχου μία φορά. Παρόλα αυτά, τα διεθνή πρότυπα ISO<sup>7, 8</sup> συστήνουν στα εργαστήρια να αποστέλλουν στο κέντρο οργάνωσης περισσότερες από μία μετρήσεις (5 με 10). Σε αυτή την περίπτωση το συντονιστικό κέντρο κατά τον υπολογισμό της ακρίβειας των εργαστηρίων θα λάβει υπόψη του και την επαναληψιμότητα τους.

### 3.2.3 Ο υπολογισμός της «τιμής συναίνεσης»

Μετά τη συγκέντρωση των τιμών ελέγχου από όλα τα εργαστήρια και την ομαδοποίησή τους, το κέντρο οργάνωσης προχωρεί στον υπολογισμό της τιμής στόχου ( $\mu$ ) και των ορίων διακύμανσής της ( $\sigma$ ), ο υπολογισμός των οποίων γίνεται με την μέθοδο της **τιμής συναίνεσης** (consensus mean ή peer group method). Κάθε κέντρο οργάνωσης και κάθε χώρα μπορεί να έχει διαφορετικό τρόπο υπολογισμού της τιμής συναίνεσης τον οποίο όμως οφείλει να γνωστοποιεί στα εργαστήρια της δικαιοδοσίας τους. Παρακάτω περιγράφεται μια από τις πιο κλασικές μεθοδολογίες για τον προσδιορισμό της τιμής συναίνεσης των τιμών ελέγχου ενός μεγάλου αριθμού εργαστηρίων.

1. Υπολογισμός της μέσης τιμής ( $\mu$ ) και της τυπικής απόκλισης ( $\sigma$ ) στο σύνολο των τιμών.
2. Απαλοιφή των τιμών που βρίσκονται εκτός των ορίων των τριών τυπικών αποκλίσεων.
3. Υπολογισμός της μέσης τιμής και της τυπικής απόκλισης στο σύνολο των τιμών που απέμειναν.
4. Απαλοιφή για δεύτερη φορά των τιμών που βρίσκονται εκτός των ορίων των τριών τυπικών αποκλίσεων.
5. Υπολογισμός της μέσης τιμής και της τυπικής απόκλισης στο σύνολο των τιμών που απέμειναν.
6. Συνέχιση της διαδικασίας αποκλεισμού των τιμών που είναι πάνω από τρεις τυπικές αποκλίσεις μέχρις ότου να μην υπάρχει καμία τιμή πάνω από  $\mu \pm 3\sigma$ .
7. Στην τελική εκτίμηση της ακρίβειας των ελεγχόμενων εργαστηρίων απορρίπτονται τα εργαστήρια με τιμές έξω από το τελικό  $\mu \pm 2\sigma$ . Στην τελική εκτίμηση παίρνουν μέρος και τα εργαστήρια των οποίων οι τιμές απαλείφθηκαν στα προηγούμενα στάδια.

### 3.2.3 Ο υπολογισμός της έλλειψης ακρίβειας κάθε εργαστηρίου

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

Ο δείκτης τυπικής απόκλισης (Standard Deviation Index ή SDI) δίνει με τον καλύτερο τρόπο το μέτρο της έλλειψης ακρίβειας κάθε εξέτασης ενός εργαστηρίου. Συγκεκριμένα περιγράφει την απόσταση των τιμών ενός εργαστηρίου από την τιμή στόχο. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης SDI τόσο μεγαλύτερη αυτή η απόσταση άρα και τόσο μεγαλύτερη είναι η έλλειψη ακρίβειας του εργαστηρίου. Ο τύπος που δίνει την τιμή SDI είναι ο ακόλουθος:

$$SDI = \frac{\text{(Τιμή εργαστηρίου – Μέση τιμή εργαστηρίων της ίδιας ομάδας)}}{\text{Τυπική απόκλιση εργαστηρίων της ίδιας ομάδας}}$$

Για κάθε εργαστήριο προσδιορίζεται για κάθε εξέταση του μία ή περισσότερες τιμές SDI ανάλογα με τις ομάδες στις οποίες αυτό συμμετέχει. Έτσι μπορεί να υπολογιστεί διαφορετική τιμή SDI για την αναλυτική μεθοδολογία, το μοντέλο του αναλυτή ή ακόμα και την γεωγραφική περιοχή στην οποία έχει έδρα το εργαστήριο.

Η τιμή στόχος για το SDI είναι το μηδέν. Εκτός ελέγχου θεωρούνται οι τιμές **SDI > ±2**. Στην περίπτωση αυτή το εργαστήριο δίνει πολύ ανακριβή αποτελέσματα και θα πρέπει να διορθώσει την μεθοδολογία, τη ποιότητα των αντιδραστηρίων και το μηχανολογικό εξοπλισμό.

#### 4 Συζήτηση – ο εξωτερικός έλεγχος ποιότητας στο ΙΚΑ

Όπως αντιλαμβάνεται ο αναγνώστης ο εξωτερικός έλεγχος ποιότητας είναι απαραίτητος για την λειτουργία ενός εργαστηρίου αφού είναι η μόνη διαδικασία που εξασφαλίζει ακρίβεια στα αποτελέσματα του. Σύμφωνα με στοιχεία της IFCC σε χώρες όπου δεν λειτουργούν προγράμματα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας μέχρι και το 50% των εργαστηριακών αποτελεσμάτων σε βασικούς προσδιορισμούς ρουτίνας είναι τόσο ανακριβή που δεν έχουν καμία κλινική αξία.

Ο εξωτερικός έλεγχος ποιότητας δεν είναι υποχρεωτικός στην Ελλάδα. Παρόλα αυτά υπάρχουν τουλάχιστον 300 εργαστήρια (δημόσια ή ιδιωτικά) που συμμετέχουν σε κάποιο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας. Πολλά από αυτά συμμετέχουν στο πρόγραμμα Ε.Σ.Ε.Α.Π. (Εθνικό Σύστημα Εξωτερικής Αξιολόγησης Ποιότητας). Το πρόγραμμα αυτό διοργανώνεται από την Εταιρεία Κλινικής Χημείας – Κλινικής Βιοχημείας σε συνεργασία με το βιοχημικό εργαστήριο του νοσοκομείου Ευαγγελισμός. Η συμμετοχή στο πρόγραμμα αυτό είναι εθελοντική και για τα δημόσια βιοχημικά εργαστήρια και δωρεάν.

Σε ότι αφορά τα εργαστήρια του ΙΚΑ ελάχιστα πράγματα γίνονται. Συγκεκριμένα, μόλις 7 βιοχημικά εργαστήρια (από σύνολο γύρω στα 110) συμμετέχουν στο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας Ε.Σ.Ε.Α.Π. Επιπλέον όσα αιματολογικά εργαστήρια του ΙΚΑ διαθέτουν αιματολογικό αναλυτή της εταιρείας Sysmex συμμετέχουν στο πρόγραμμα εξωτερικής αξιολόγησης (IQAS) που διοργανώνει η ομώνυμη εταιρεία. Αλλά και σε αυτές ακόμα τις περιπτώσεις υπάρχουν προβλήματα στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας από το προσωπικό των εργαστηρίων.

Όλες αυτές οι ελλείψεις δημιουργούν μια κατάσταση στο ΙΚΑ η οποία λίγο ως πολύ είναι γνωστή. Δεν υπάρχει εμπιστοσύνη στα αποτελέσματα μεταξύ των εργαστηρίων του ΙΚΑ, πολλές φορές ούτε από το προσωπικό του ίδιου του εργαστηρίου. Το ΙΚΑ δεν μπορεί να εξασφαλίσει την **αναπαραγωγιότητα** των αποτελεσμάτων του δηλαδή την ομοιομορφία των αποτελεσμάτων του από εργαστήριο σε εργαστήριο αλλά και από αναλυτή σε αναλυτή. Δεν είναι σπάνια άλλωστε τα παράπονα ασφαλισμένων για αποτελέσματα που τους ταλαιπώρησαν αδικαιολόγητα. Ανάλογη είναι και η έλλειψη εμπιστοσύνης πολλών κλινικών ιατρών του ιδρύματος για την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων του

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

εργαστηρίου του υποκαταστήματος τους. Συνέπεια όλων αυτών είναι να γίνονται κάθε λίγο νέες ΕΔΕ για να εξακριβωθεί η αίτια λανθασμένων αποτελεσμάτων. Φυσικά αυτές οι ΕΔΕ, μην έχοντας δυνατότητα σύγκρισης των τιμών, δεν καταλήγουν σε τίποτα ουσιαστικό.

Η διοίκηση του ΙΚΑ θα πρέπει να εξασφαλίσει άμεσα την συμμετοχή όλων των εργαστηρίων του ιδρύματος σε κάποιο πρόγραμμα εξωτερικού ελέγχου ποιότητας. Δεδομένου όμως ότι δεν υπάρχει από πλευράς ΙΚΑ κάποια πρωτοβουλία για το θέμα αυτό, προτείνω την συμμετοχή των εργαστηρίων στο ΙΚΑ στο πρόγραμμα του Ε.Σ.Ε.Α.Π. που αποτελεί άλλωστε μια αξιόλογη και δοκιμασμένη Ελληνική προσπάθεια που έχει βοηθήσει μέχρι στιγμής τουλάχιστον 250 εργαστήρια σε όλη την Ελλάδα και την Κύπρο.

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

### Περίληψη

Η έλλειψη ακρίβειας των αναλυτικών προσδιορισμών ενός εργαστηρίου μπορεί να ελεγχθεί με τη συνεργασία του εργαστηρίου με έναν εξωτερικό, ανεξάρτητο φορέα που διενεργεί το γνωστό ως εξωτερικό έλεγχο ποιότητας. Σκοπός του είναι ο υπολογισμός της απόκλισης των τιμών του εργαστηρίου από μια κοινά αποδεκτή τιμή. Η απόσταση αυτή θα πρέπει να βρίσκεται εντός συγκεκριμένων ορίων προκειμένου οι τιμές του εργαστηρίου να θεωρούνται αποδεκτές και να μην οδηγούν σε ιατρικά λάθη.

Ο υπολογισμός της κοινά αποδεκτής τιμής και των ορίων διακύμανσής της πραγματοποιείται στον εξωτερικό φορέα. Συνήθως γίνεται με μια στατιστική διαδικασία που αποσκοπεί στην απαλοιφή των ακραίων τιμών και προϋποθέτει την ομαδοποίηση των εργαστηρίων με βάση το μοντέλο του αναλυτή τους και τις αναλυτικές μεθοδολογίες που εφαρμόζουν. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται ο υπολογισμός ορίων διακύμανσης προσαρμοσμένων στις ιδιαίτερες απαιτήσεις κάθε αναλυτή. Το βέλτιστο μέτρο της απόκλισης των εργαστηρίων από την κοινά αποδεκτή τιμή είναι ο δείκτης τυπικής απόκλισης. Όταν ο δείκτης τυπικής απόκλισης ισούνται με το μηδέν η ακρίβεια του αναλυτή θεωρείται άριστη.

#### **Λέξεις κλειδιά:**

Αναλυτές, Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας, Ομαδοποίηση εργαστηρίων, δείκτης τυπικής απόκλισης



1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

## THE BASIC PRINCIPLES OF EXTERNAL QUALITY CONTROL

### Summary

The inaccuracy of the analytical determinations can be checked with the collaboration between the laboratory and an external independent institution. The whole procedure is called external quality control or proficiency testing and its purpose is the estimation of the distance between the laboratory's values and a common accepted target value. This distance is accepted if it is between certain limits.

The external institution computes the target value and its limits of variance. These computations are usually based on statistical analyses which purpose is the elimination of the outlier values. Before the statistical analysis the laboratories are grouped according their analyzer model and their analytical method. These groups are called peer groups. For each peer group a different target value is estimated. The distance between the laboratory's values and the target value is called "Standard Deviation Index" (SDI). The accuracy is perfect when  $SDI = 0$ .

### **Key words:**

Analyzers, External quality control, Consensus mean, Standard Deviation Index

1. Καρκαλούσος Π., «Οι βασικές αρχές του εξωτερικού ελέγχου ποιότητας», *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Απρ.-Ιουν. 2004, 10,(6):43-48.

### **Βιβλιογραφία**

1. Καρκαλούσος Π., Μέθοδοι εσωτερικού ελέγχου της ποιότητας που χρησιμοποιούνται στους αναλυτές του ΙΚΑ, , *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Οκτ.-Δεκ. 2005, 10,(4):13-19.
2. Καρκαλούσος Π., Ο εντοπισμός των αναλυτικών σφαλμάτων στον βιοχημικό αναλυτή ILAB 600, *Ιατρική Επιθεώρηση ΙΚΑ*, Οκτ.-Δεκ. 2005, 10,(4):41-49.
3. Παναγιωτάκης Ο., Η βασική ιδέα στον έλεγχο ποιότητας, 2<sup>ο</sup> εκπαιδευτικό σεμινάριο ΕΕΚΧ-ΚΒ, Αθήνα 2003, Σελ. 7-13
4. Ζουλλιέν Ζ., Διασφάλιση ποιότητας στο Εργαστήριο, Κείμενο φροντιστηρίου στο 18<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας, Αθήνα 1998.
5. Χαλιάσος Α., Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας, 2<sup>ο</sup> εκπαιδευτικό σεμινάριο ΕΕΚΧ-ΚΒ, Αθήνα 2003, Σελ. 77-87.
6. Σίσκος Α., Διαμαντής Φ., Παπαναστασίου-Διαμαντή Α, Μαθήματα Κλινικής Χημείας. Εκδόσεις Λύχνος, Αθήνα, 1987.
7. ISO 5725-1: 1994: Ακρίβεια (αληθείς τιμές και επαναληψιμότητα) των αναλυτικών μεθόδων και αποτελεσμάτων. Μέρος 1: Γενικές αρχές και ορισμοί.
8. ISO 5725-2: 1994: Ακρίβεια (αληθείς τιμές και επαναληψιμότητα) των αναλυτικών μεθόδων και αποτελεσμάτων. Μέρος 2: Βασικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό της επαναληψιμότητας και της αναπαραγωγιμότητας προτύπων αναλυτικών μεθόδων.
9. Basic & Intermediate Systems of Quality Control for the Clinical Laboratory. Έκδοση Biorad, Ιούνιος 1997.