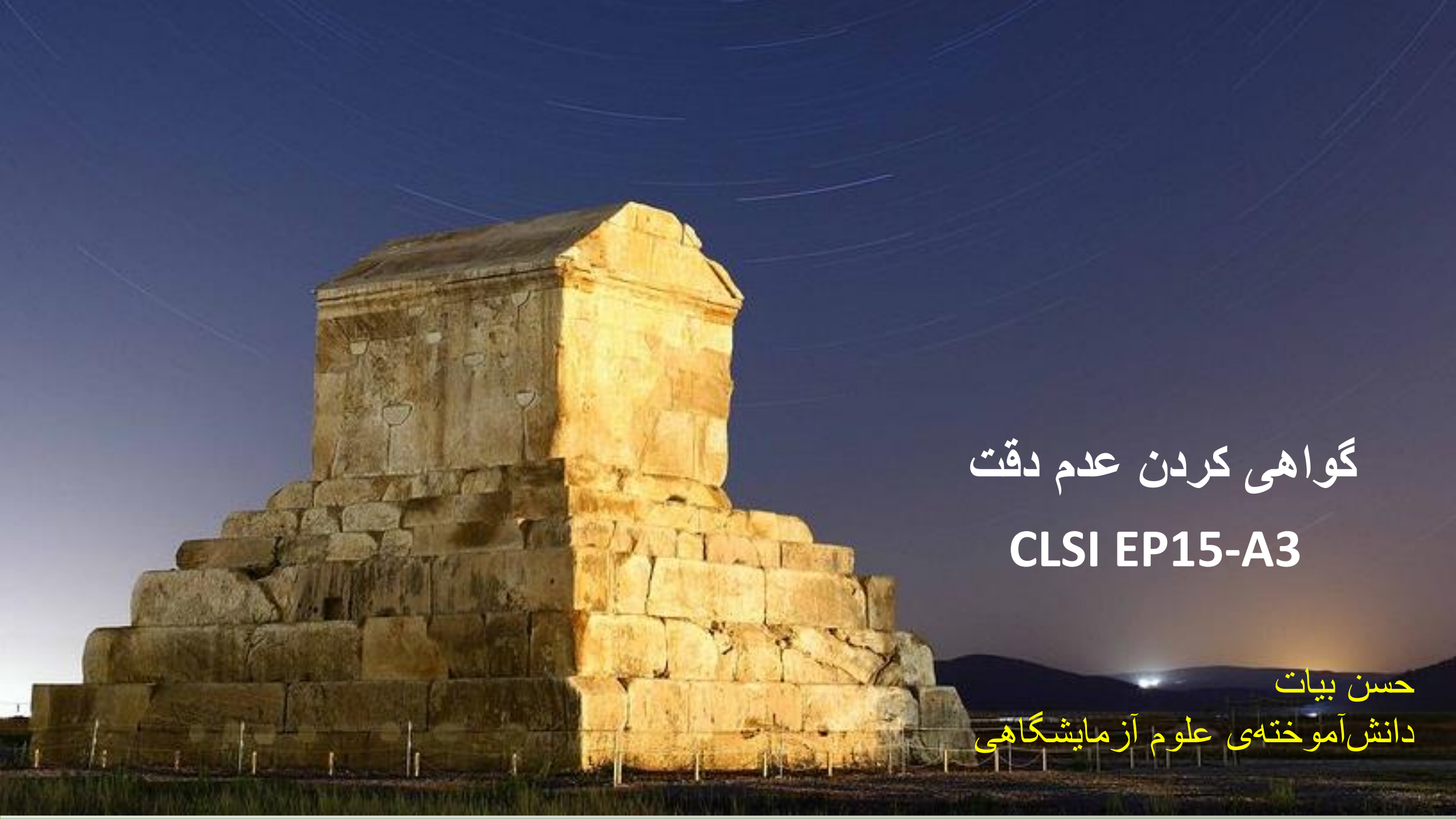


گواهی کردن عدم دقت

CLSI EP15-A3

حسن بیات
دانش‌آموخته‌ی علوم آزمایشگاهی

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE®

September 2014

EP15-A3

User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition

Validation vs Verification ارزشیابی در مقابل گواهی کردن

ارزشیابی: بررسی کیفیت روش سنجش

سازنده

- تعیین عدم صحت و عدم دقت در بررسی بلند مدت
- مقایسه با مقادیر مجاز

Trueness Validation:	CLSI EP09
Precision Validation:	CLSI EP05

گواهی کردن: بررسی کیفیت عملکرد آزمایشگاه در به کار بستن یک روش سنجش

آزمایشگاه

- تعیین عدم صحت و عدم دقت در بررسی کوتاه مدت
- مقایسه با مقادیر ادعایی سازنده

Trueness Verification:	CLSI EP15-A2
Precision Verification:	CLSI EP15-A3

کاربرد EP15

- **کاربرد اصلی:** هنگامی که یک روش ارزشیابی شده در آزمایشگاه راه‌اندازی می‌شود
- **کاربرد دیگر:** تایید روش پس از انجام اقدامات اصلاحی؛ مثلا به دنبال مردود شدن در پایش کیفیت خارجی

اهداف نویسندگان

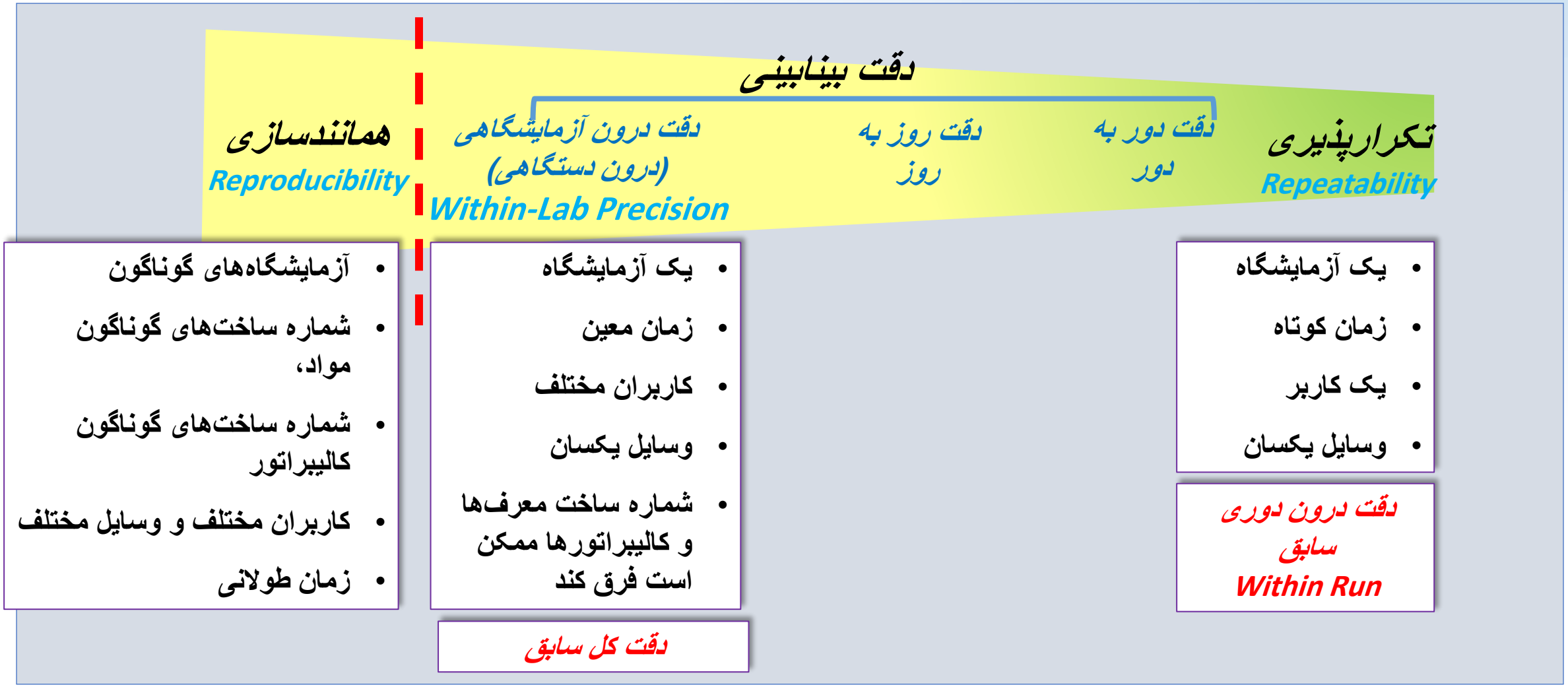
ارائه راهکاری برای ارزیابی همزمان عدم دقت و عدم صحت

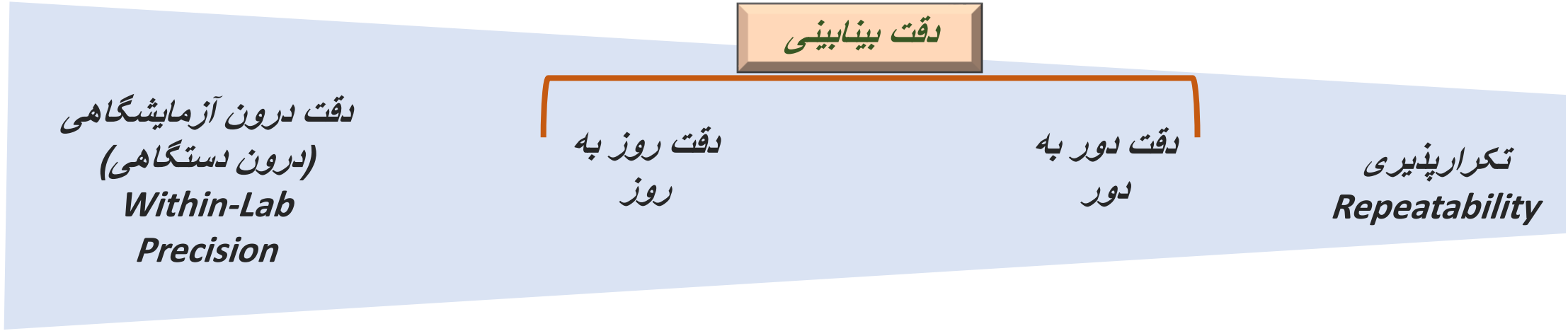
- مناسب برای به کار بستن در آزمایشگاه‌های بزرگ، و در همان حال به حد کافی ساده برای ارزیابی POCT و آزمایشگاه‌های مطب پزشکان
- برخورداری از استحکام کافی برای به دست آوردن نتایج باارزش از نظر آماری برای گواهی کردن
  - توان اندک در رد کردن ادعای مربوط به دقت
  - فقط برای گواهی کردن

دستاورد اجرای موفقیت‌آمیز

- گواهی همخوانی دقت در آزمایشگاه با ادعای سازنده
- برآورد عدم صحت و مقایسه آن با مقدار قابل قبول

اجزای دقت


دقت بینابینی
تکرارپذیری
Repeatability
دقت دور به دور
دقت روز به روز
دقت درون آزمایشگاهی (درون دستگاهی)
Within-Lab Precision
همانندسازی
Reproducibility
یک آزمایشگاه
زمان کوتاه
یک کاربر
وسایل یکسان
دقت درون دوری سابق
Within Run
یک آزمایشگاه
زمان معین
کاربران مختلف
وسایل یکسان
شماره ساخت معرف‌ها و کالیبراتورها ممکن است فرق کند
دقت کل سابق
آزمایشگاه‌های گوناگون
شماره ساخت‌های گوناگون مواد،
شماره ساخت‌های گوناگون کالیبراتور
کاربران مختلف و وسایل مختلف
زمان طولانی



تکرارپذیری: بازتاب دهنده دگرگونی در یک دوره کوتاه که سایر منابع دگرگونی را به حداقل می‌رساند

دقت بینابینی: یک روش یکسان، در یک آزمایشگاه، تحت برخی شرایط کاری متفاوت

- زمان
- کالیبراسیون
- کاربر
- وسایل

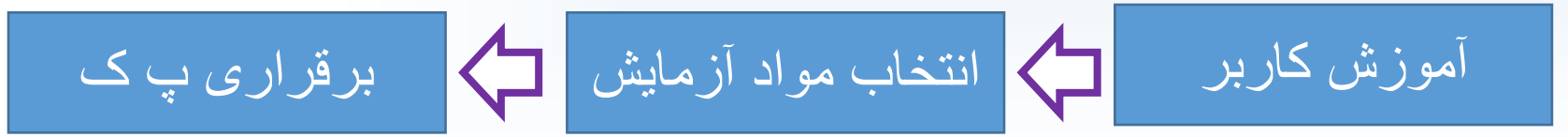
دقت درون آزمایشگاهی: برآیند دگرگونی ناشی از تکرارپذیری، دور به دور و روز به روز

تعریف دور (Run) در این دستورکار

- بازه‌ای که انتظار می‌رود طی آن صحت و دقت پایدار باشد
- بیش از ۲۴ ساعت نباشد
- بیش از زمان تعیین شده توسط سازنده نباشد
- بسته به این که سازنده چگونه دقت را بررسی کرده است

روند کلی اجرای EP5

- ۵ روز کاری (لازم نیست روزها پی در پی باشد)
- در صورت استفاده از مواد دارای غلظت معین، اجرای همزمان تایید عدم دقت و برآورد عدم صحت



آشنایی کاربر با روش/دستگاه

- **آشنایی با جزئیات روش سنجش و دستگاه**
  - اجرا، نگهداری، آماده کردن نمونه، کالیبر کردن
  - مواد نمونه واقعی استفاده شود: انباشته، کنترل، اضافه نمونه بیماران، ...
  - علائم خطا، رفع اشکال

- **همچنین فرصتی است برای ارزیابی پ ک**

معیارهای عملکرد قابل قبول (خطای مجاز)

- پیش از انتخاب یک روش برای ارزیابی؛ تعیین حداقل الزامات بر اساس نیازهای بالینی
- اگر ادعای سازنده برای عدم دقت بیش از معیار تعیین شده است، نباید ارزیابی انجام شود
  - انتخاب یک روش دیگر
  - اگر هیچ گزینه مناسبی نبود، بازتر کردن مرز خطای مجاز

مستند کردن

شامل مستند کردن مطالعه به صورت کل و نیز جزئیات دورها و تکرارها در هر دور

- ✓مشخصات دستگاه و اطلاعات سنجامد (آنالیت، کمیت، واحد)
- ✓ شماره ساخت معرف و کالیبراتور
- ✓دلیل انتخاب سطوح مورد بررسی
- ✓ساختار مواد آزمایش و، در صورت مشخص بودن، غلظت
- ✓نرم افزار
- ✓افراد مسئول انجام آزمایش، مرور داده‌ها و تفسیر داده‌ها
- ✓طرح ارزیابی و تصمیم برای افزایش طول ارزیابی

نمای کلی و محدودیت‌ها

- حداقل ۲ سطح طی حداقل ۵ دور، روزی یک دور، ۵ تکرار در دور
- تعداد سنجش خیلی کمتر از EP05: مناسب برای آزمایشگاه
- احتمال رد کاذب: ۵%
- انحراف بزرگ از ادعای سازنده قابل شناسایی است
- با ادعاهای سازنده طوری رفتار می‌شود گویی عاری از عدم قطعیت هستند

کاربردهای تایید دقت

- **گواهی کردن عدم دقت (کاربرد عمده)**
- ارزیابی عدم دقت به عنوان بخشی از کارهای اصلاحی به دنبال ردشدن در EQA
- ارزیابی عدم دقت در مطالعات بهینه سازی روش
- بخشی از فعالیت‌های رفع اشکال از دستگاه یا روش

مزایا

- سازشی بین هزینه آزمایشگاه و کیفیت ارزیابی
- برآورد همزمان تکرارپذیری و دقت درون-آزمایشگاهی
- استحکام محاسبات و برآوردها

نشانه‌ها

جمعیت

ارزشیابی

نمونه

گواهی کردن

نوع دقت	ادعای سازنده	برآورد آزمایشگاه
تکرارپذیری Repeatability		
عدم دقت درون آزمایشگاهی Within-lab Imprecision		

N = 20

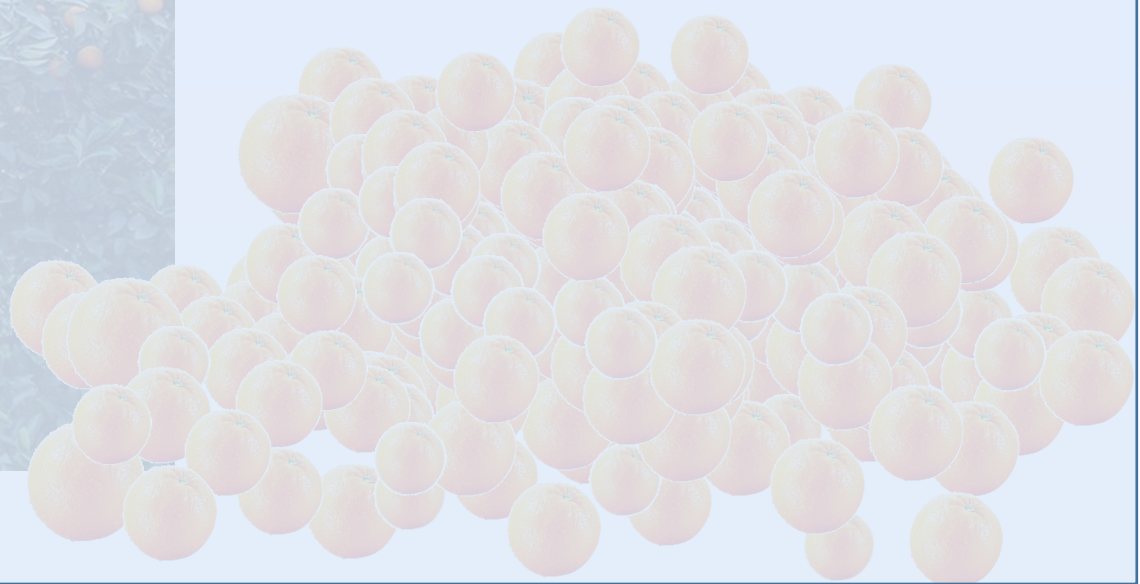
CV: 2.8% 1.7% 2.0%

اساس آماری تایید دقت

CV کدام جعبه با CV باغ همخوانی دارد

کدام جعبه محصول این باغ است؟

%CV = 2.0

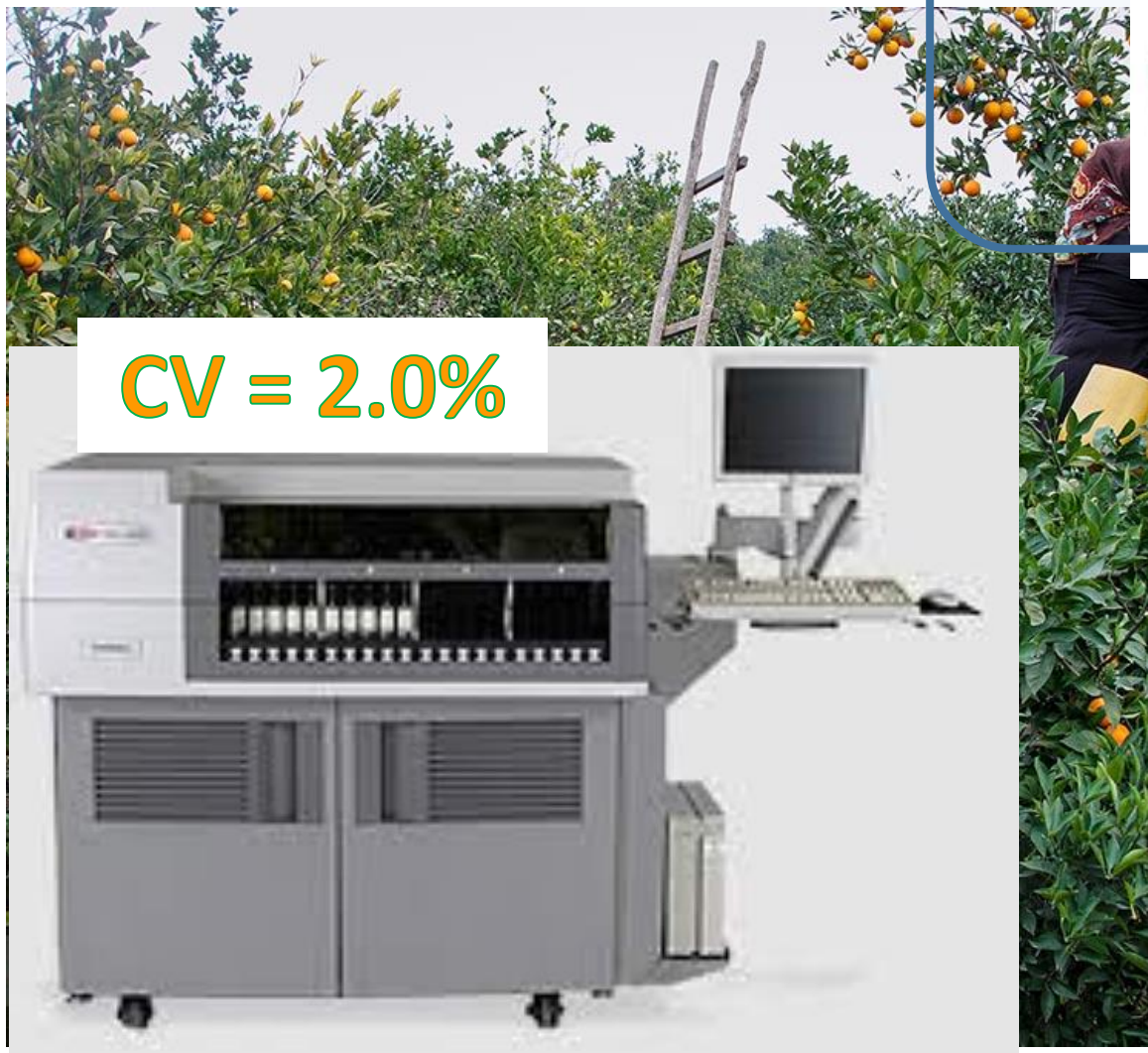


Behrouz Khosravi

نتایج ارزیابی عملکرد ۳ آزمایشگاه

N = 20

	الف	ب	پ
CV:	2.0%	1.7%	2.8%



CV = 2.0%

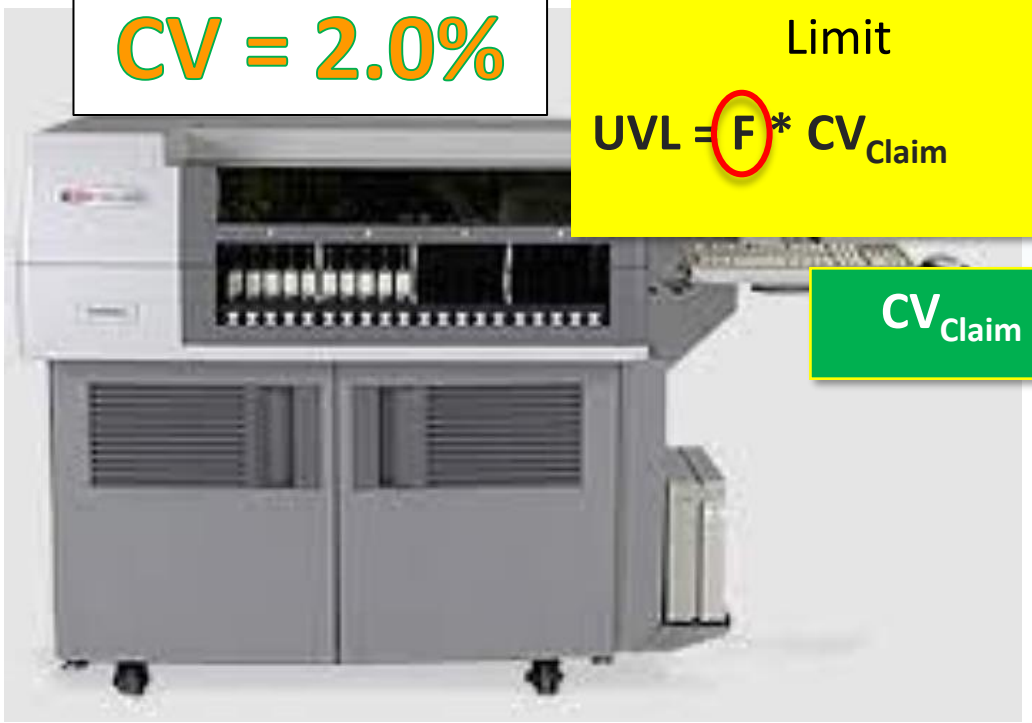
CV کدام آزمایشگاه با CV سازنده همخوانی دارد؟

CV کدام آزمایشگاه از CV سازنده بدتر است؟

CV کدام آزمایشگاه از CV سازنده بهتر است؟

CVهای به دست آمده از ۱۰ مرتبه بررسی؛ N = 20										
نوبت	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
%CV										

الف ب پ

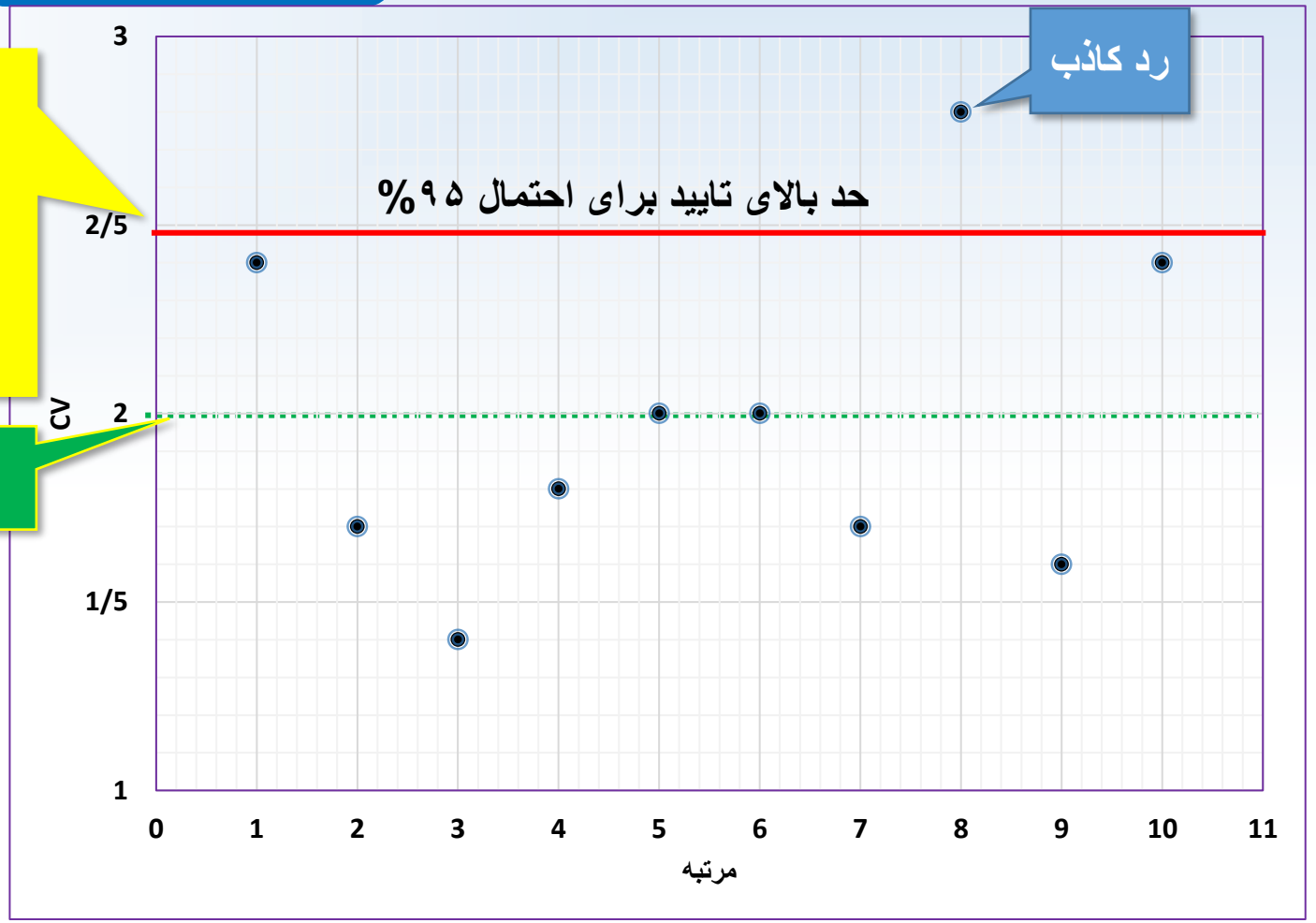


CV = 2.0%

حد بالای تایید
Upper Verification Limit

$UVL = F * CV_{Claim}$

CV_{Claim}



CVهای به دست آمده از ۱۰ مرتبه بررسی؛ N = 20										
نوبت	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
%CV	2.4	1.7	1.4	1.8	2.0	2.0	1.7	2.8	1.6	2.4

CV واقعی؟

برآورد سازنده

CV = 2.0%

روند تایید دقت

کالیبر کنید

پ ک برای تایید کالیبراسیون و عملکرد دستگاه

پ ک روزانه پذیرفته است؟

بلی

نه

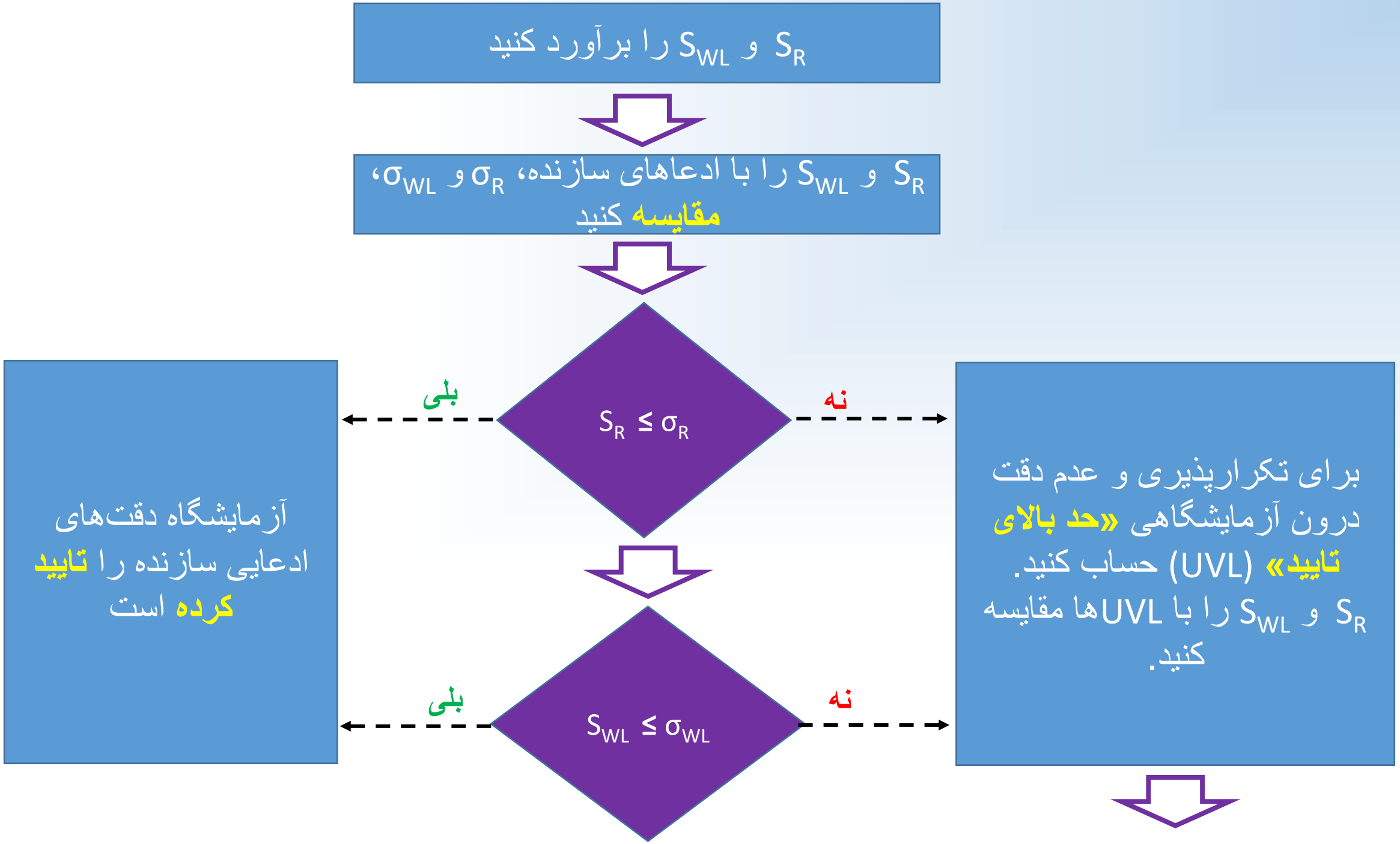
کالیبر دوباره/رفع اشکال تایید کنید عملکرد قابل قبول است

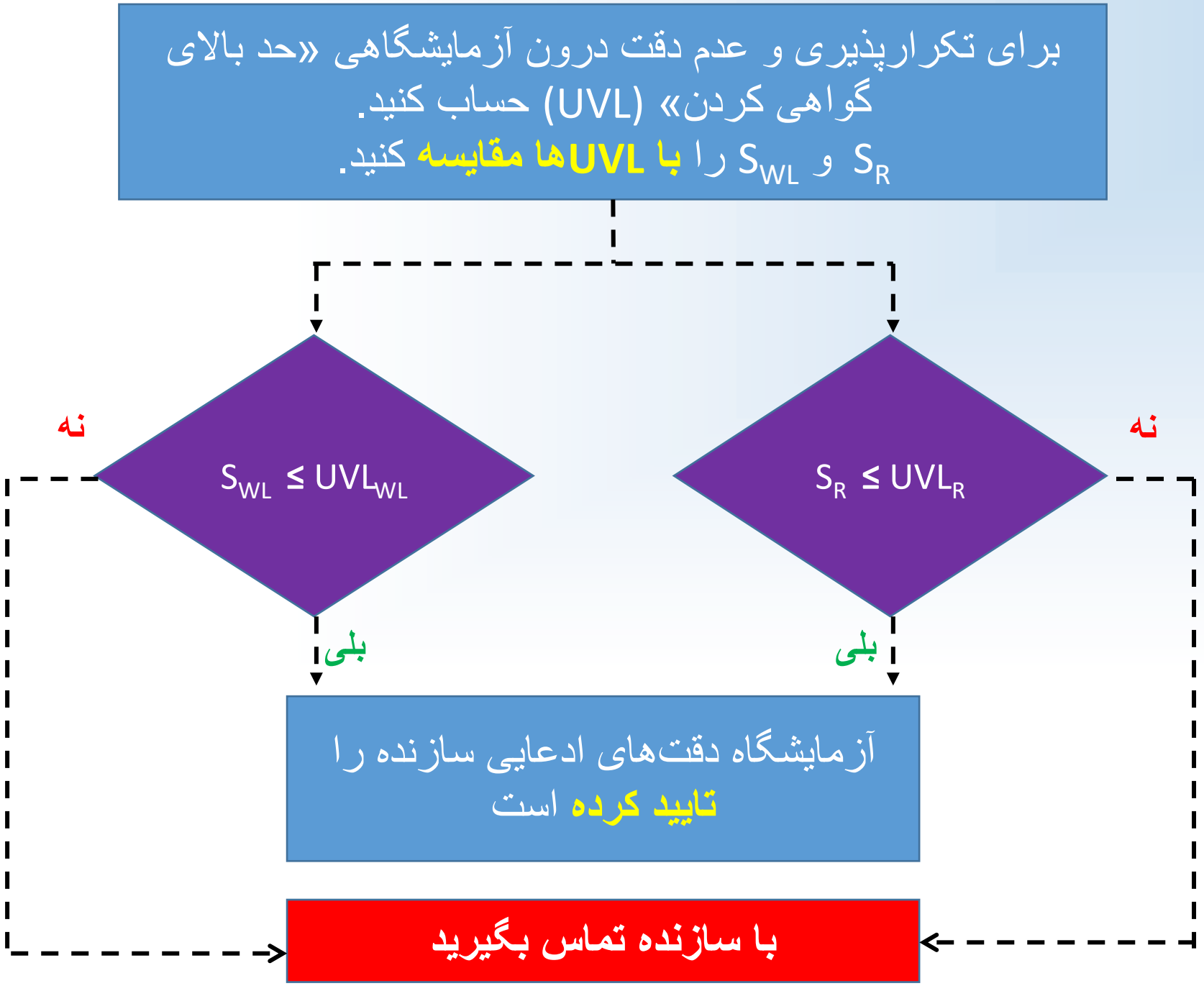
آزمایش نمونه:
دست کم **۲ سطح**، یک دور در روز، **۵ تکرار** در دور، **۵ روز**
روی هم: ۲۵ تکرار از هر نمونه (۵ روز)

نتایج هر دور را هر روز بررسی کنید:
داده پرت، کنترل، خطاهای پیش سنجش (مثل خطای نوشتاری، جابجا شدن نمونه، لخته، حجم ناکافی نمونه)

داده‌ها را در **جدول ANOVA** بگذارید

S_R و S_{WL} را **برآورد** کنید


S_R و S_{WL} را برآورد کنید
S_R و S_{WL} را با ادعاهای سازنده، σ_R و σ_{WL}، **مقایسه** کنید
$S_R \leq \sigma_R$
بلی
نه
آزمایشگاه دقت‌های ادعایی سازنده را **تایید کرده** است
$S_{WL} \leq \sigma_{WL}$
بلی
نه
برای تکرارپذیری و عدم دقت درون آزمایشگاهی **«حد بالای تایید»** (UVL) حساب کنید.
S_R و S_{WL} را با UVLها مقایسه کنید.


برای تکرارپذیری و عدم دقت درون آزمایشگاهی «حد بالای گواهی کردن» (UVL) حساب کنید.
S_R و S_{WL} را با UVLها مقایسه کنید.
$S_R \leq UVL_R$
$S_{WL} \leq UVL_{WL}$
نه
بلی
نه
بلی
آزمایشگاه دقت‌های ادعایی سازنده را تایید کرده است
با سازنده تماس بگیرید

نمونه‌های مورد استفاده

- **نوع:** ترجیحا تک نمونه بیماران، یا انباشته، یا نمونه تجاری؛ همخوان با آنچه سازنده استفاده کرده است
- **غلظت:** سطوح تصمیم گیری بالینی، بازه طبیعی و غیر طبیعی
  - سطوح نزدیک به ادعای سازنده، تعیین مقدار ادعایی را آسان می‌کند
  - از سطوح بیرون از ادعای سازنده استفاده نشود

سنجش نمونه‌ها

- **کالیبراسیون در ابتدای ارزیابی**
  - اگر طی ارزشیابی سازنده، چند بار کالیبراسیون انجام شده، انجام کالیبراسیون‌های اضافی را در نظر بگیرید
- **همه کاربران؛** حتا برای روش‌های کاملا اتوماتیک

یکپارچگی داده‌ها

- **بررسی روزانه همه نتایج:** شناسایی نتایج خیلی دور که بازتاب دهنده عملکرد روش نیستند
- **اصلاح** اشتباهات املایی و نتایج ناشی از جابجا شدن نمونه‌ها
- **حذف** نتایج ناشی از خطاهای غیرمرتبط با عملکرد، مانند وجود لخته و حجم ناکافی
  - به حدس و گمان اتکا نکنید
  - فقط به صرف این که برخی نتایج متفاوت هستند، آن‌ها را حذف یا تکرار نکنید
- **بررسی پک:** حدف کل دور اگر پ ک قابل قبول نیست
- **مستند کردن:** شرایط و دلایل اصلاحات، حذف کردن، نبودن، و تکرارها

وارسی نتایج

- شناسایی نتایج تکی یا دور هایی که کاملا با بقیه متفاوت هستند

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Rep 1	140	140	140	141	139
Rep 2	139	143	138	144	140
Rep 3	138	141	136	142	141
Rep 4	138	143	141	143	138
Rep 5	140	137	136	144	141

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
136					
137					
138					
139					
140					
141					
142					
143					
144					

- **شناسایی نتایج یا دورهای کاملا متفاوت با بقیه**

➢ در این مرحله، هیچ نتیجه‌ای به عنوان داده پرت آماری حذف نکنید

  - در هر صورت باید محاسبه برآوردها با کل داده‌ها انجام شود
  - اگر ادعاهای دقت تایید می‌شود، آزمون داده پرت لازم نیست

- اگر با کل داده‌ها نمی‌توان دقت را گواهی کرد ← آزمون داده پرت

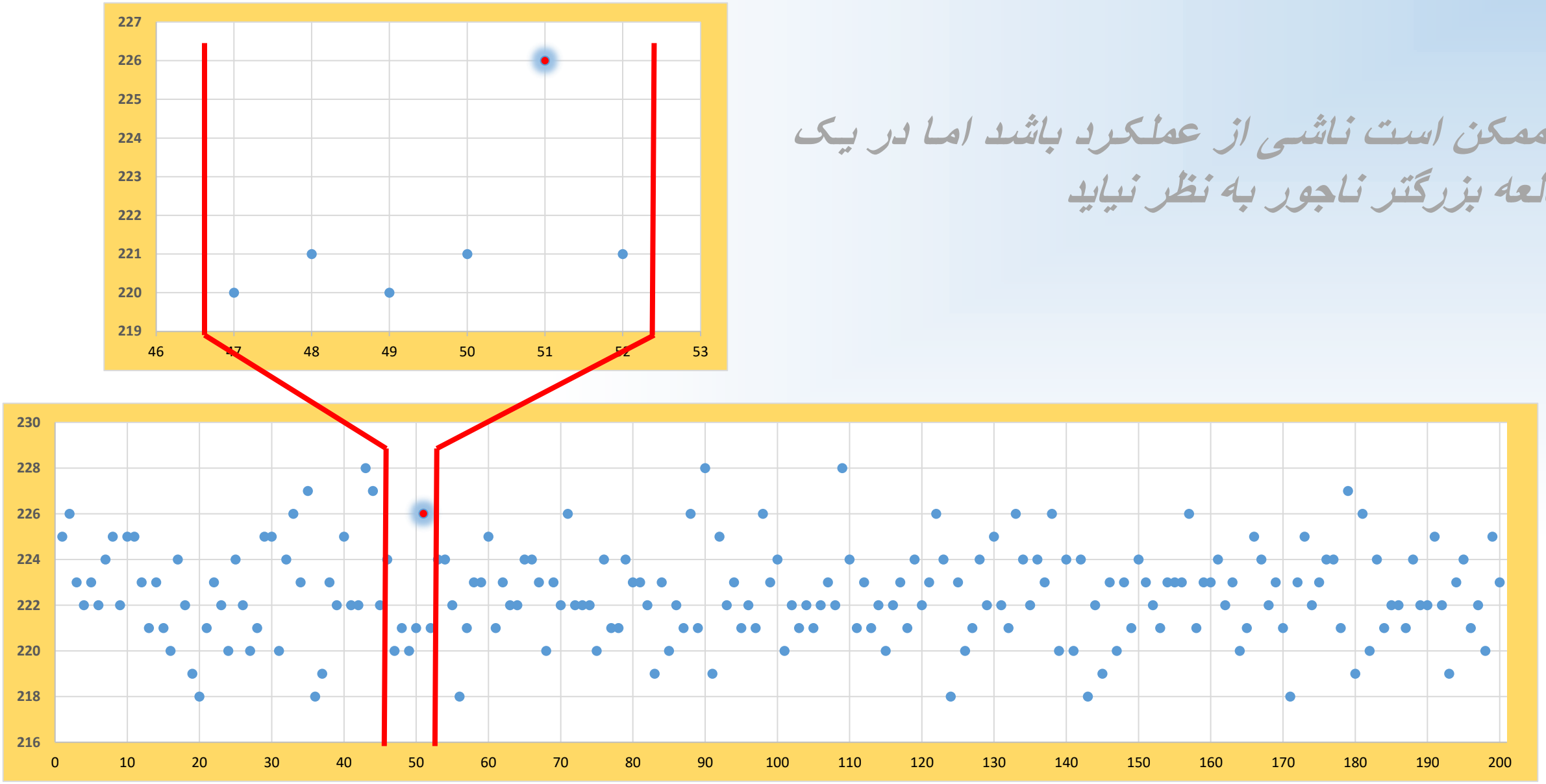
➢ تنها اگر داده پرت با آزمون تایید شد، نتیجه پرت را حذف کنید و محاسبه برآوردها را تکرار کنید

داده‌های پرت احتمالی

- باقی ماندن یک نتیجه ناهمخوان بعد از اصلاح اشکالات و حذف نتایج غیر مرتبط با عملکرد:

➢ممکن است ناشی از یک دلیل غیر مرتبط با عملکرد باشد که شناخته نشده؛ دلیلی که اگر شناخته می‌شد این داده را حذف می‌کردیم

➢ ممکن است ناشی از عملکرد باشد اما در یک مطالعه بزرگتر ناجور به نظر نیاید



- ممکن است ناشی از عملکرد باشد اما در یک مطالعه بزرگتر ناجور به نظر نیاید

- پرت بودن یک داده باید با آزمون آماری مناسب (مثل آزمون Grubbs) تایید شود
- حداکثر ۱ داده پرت در یک سطح، و حداکثر ۲ داده پرت از کل مطالعه حذف شود

- **نتایج خیلی نابهنجار، «داده پرت آماری» در نظر گرفته شود مشروط به:**
  - تایید با یک آزمون آماری مناسب، مثل آزمون Grubbs
  - حداکثر ۱ نتیجه در یک نمونه
  - حداکثر ۲ نتیجه در کل مطالعه

❖ ***توجه:*** **حتا با رد شدن در بررسی آماری، اگر وجود نتیجه پرت تاثیری بر نتیجه محاسبات ندارد، نباید با آن به عنوان داده پرت رفتار کرد**

- محاسبات را دو بار انجام دهید: قبل و بعد از حذف داده‌های پرت
- بررسی تاثیر بالینی بودن نتیجه پرت در محاسبات
- سعی دریافتن علت وجود نتیجه پرت

- **اگر بیش از ۱ نتیجه پرت در یک نمونه، یا بیش از ۲ تا در کل مطالعه:**
  - تکرار کل مطالعه
  - تماس با سازنده

آزمون Grubbs برای داده‌های پرت

- یک نتیجه داده پرت به شمار می‌آید اگر و تنها اگر، G انحراف معیار از میانگین دور باشد

➢میانگین و انحراف معیار از تمام نتایج، شامل نتیجه مظنون پرت، حساب شود

➢G (فاکتور Grubbs) از جدول تعیین شود

تعداد نتایج

	5 Runs
N	*G*
23	3.087
24	3.112
25	3.135

مثال

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Rep 1	140	140	140	141	139
Rep 2	139	141	143	144	140
Rep 3	138	141	136	142	141
Rep 4	138	143	143	143	138
Rep 5	140	137	136	144	141

کوچکترین

بزرگترین

میانگین بزرگ

	5 Runs
N	G
23	3.087
24	3.112
25	3.135

$\bar{\bar{X}}$ = 140.1

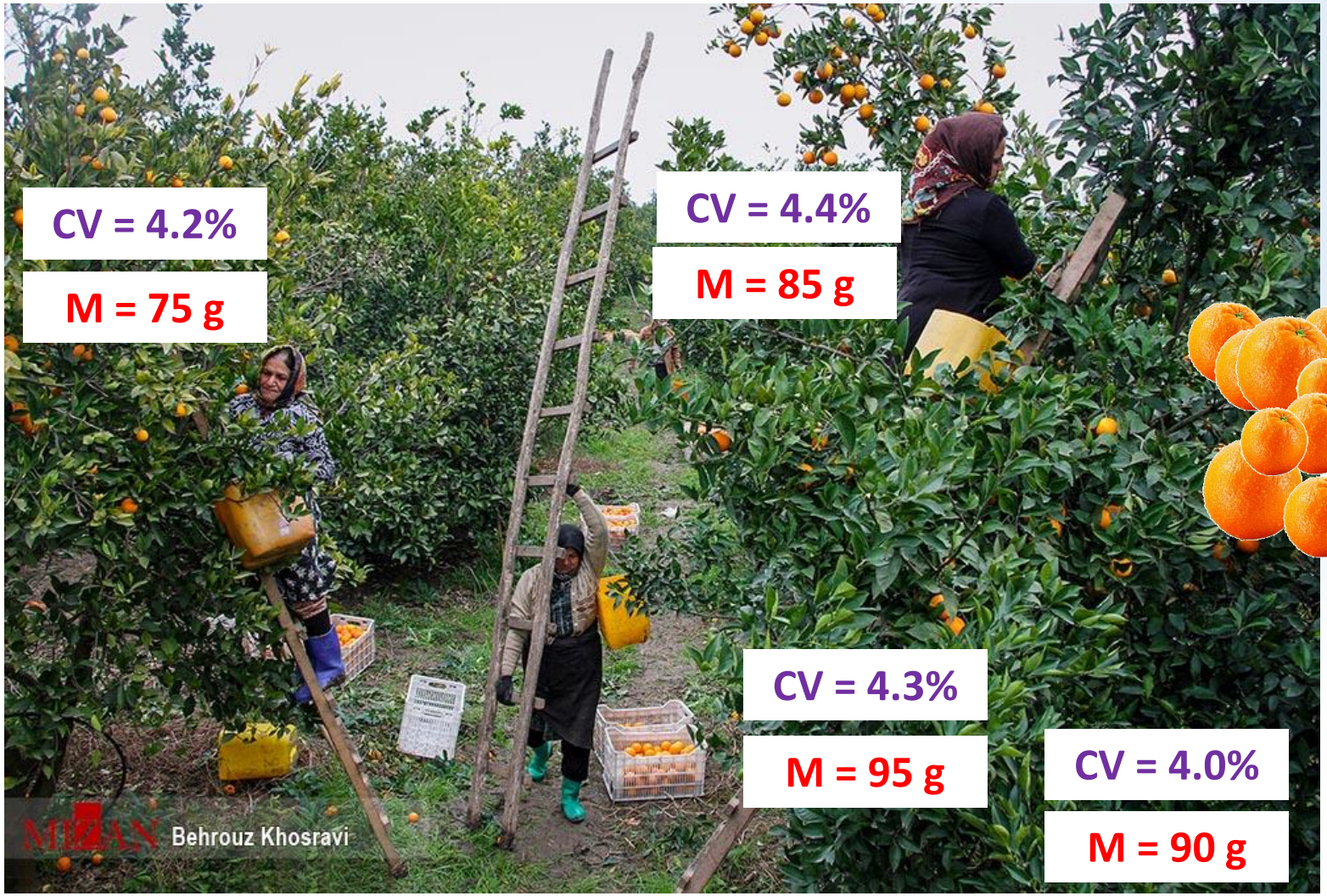
SD = 2.30

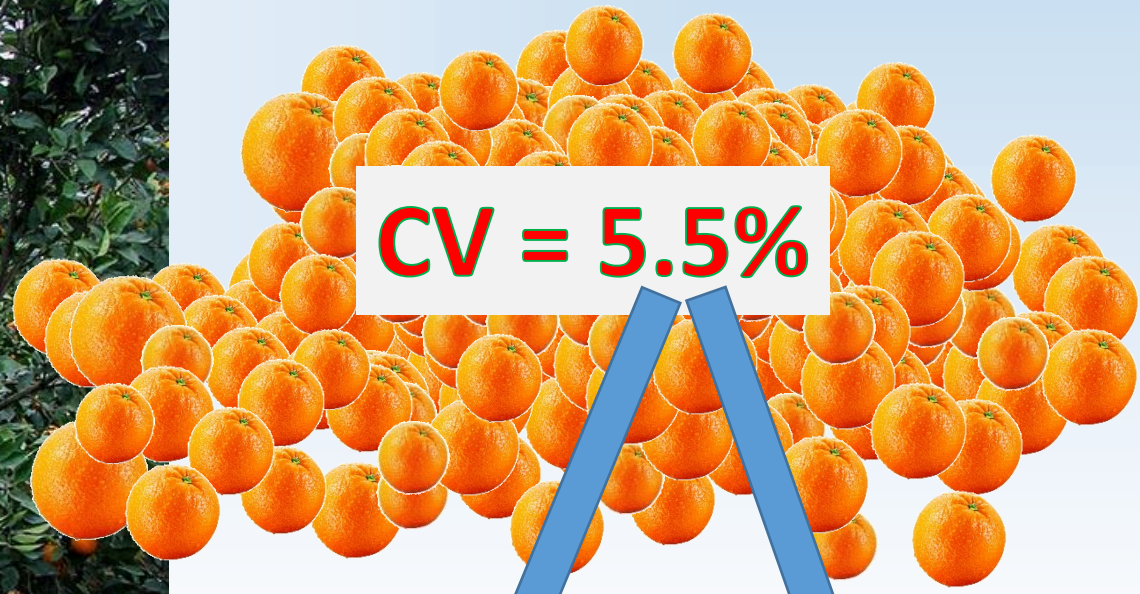
Grubs' limits = $\bar{\bar{X}}$ ± G*SD

= 140.1 ± (3.135 x 2.30) = 132.9 تا 147.3

برآورد دقت - «تجزیه و تحلیل پراکنش» یکطرفه؛ ANOVA

- **هدف:** تقسیم دگرگونی کل به اجزاء **«درون گروهی»** و **«بین گروهی»**





دگرگونی
درون-درختی

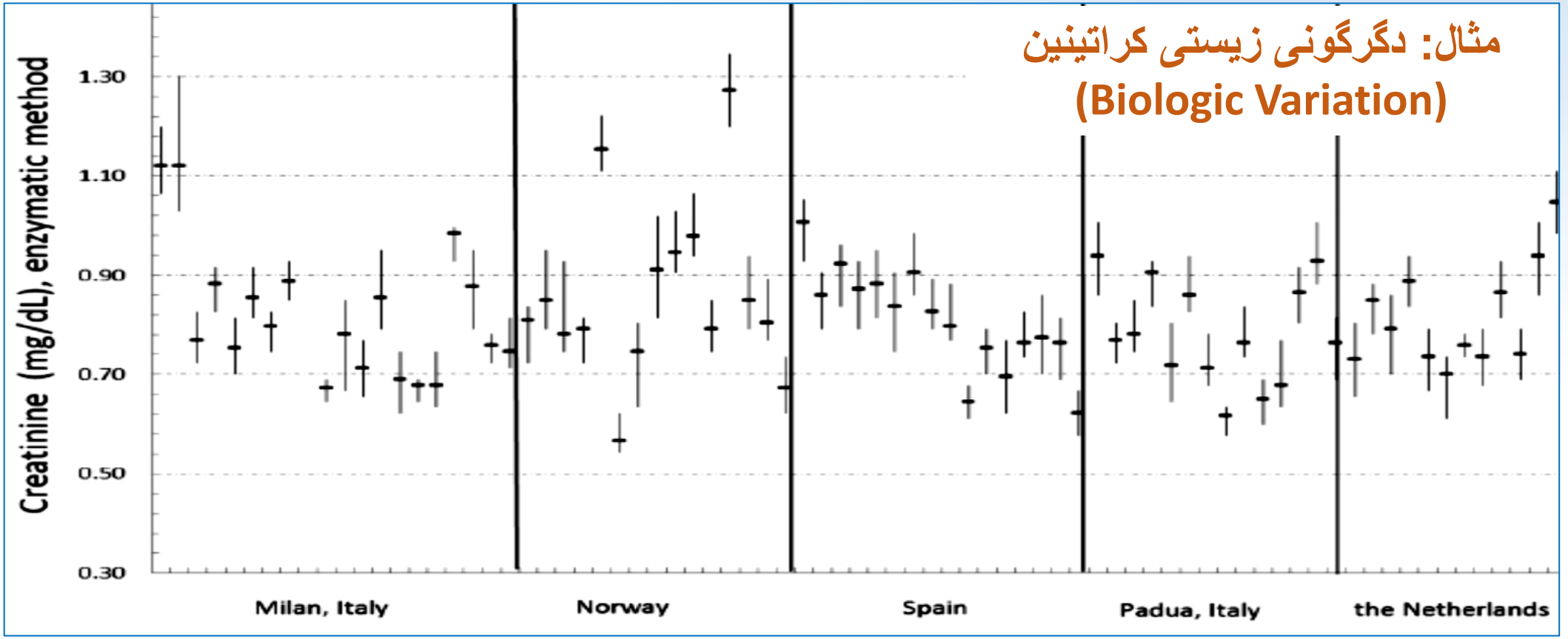
دگرگونی
بین-درختی

متوسط دگرگونی درون فردی: $CV_I = 4.7\%$

دگرگونی بین افراد: $CV_G = 17.8\%$

$$CV_{Total} = \sqrt{4.72 + 17.82} = 18.4\%$$

مثال: دگرگونی زیستی کراتینین
(Biologic Variation)

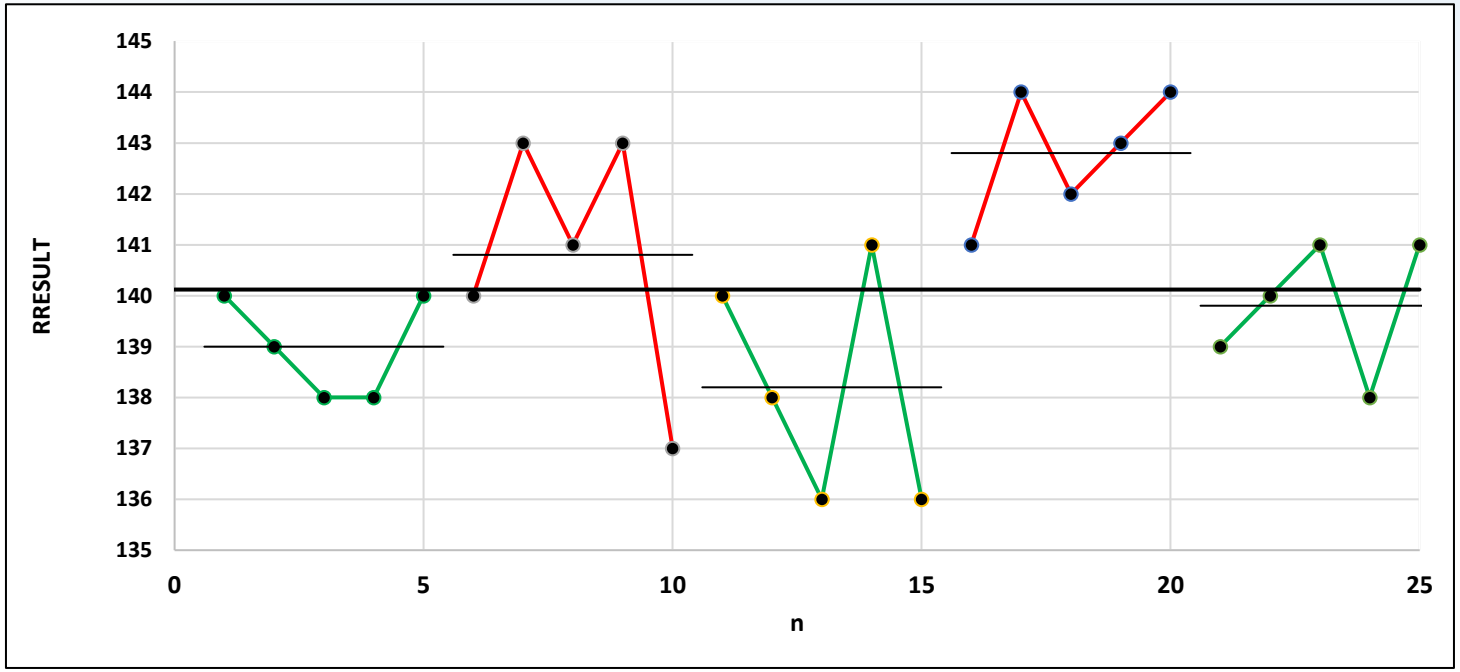


برآورد دقت - «تجزیه و تحلیل پراکنش» یکطرفه؛ ANOVA

- **هدف:** تقسیم دگرگونی کل به اجزاء «درون گروهی» و «بین گروهی»

➢ **معادل‌ها در سنجش:** دقت «درون دوری» و دقت «بین دوری»

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Rep 1	140	140	140	141	139
Rep 2	139	143	138	144	140
Rep 3	138	141	136	142	141
Rep 4	138	143	141	143	138
Rep 5	140	137	136	144	141



اجزای جدول ANOVA

$$\sum \left(X_i - \overline{X}\right)^2$$

مجموع مربعات (انحراف از میانگین)
Sum Square (of Deviations from Mean)

درجه آزادی
Degrees of Freedom

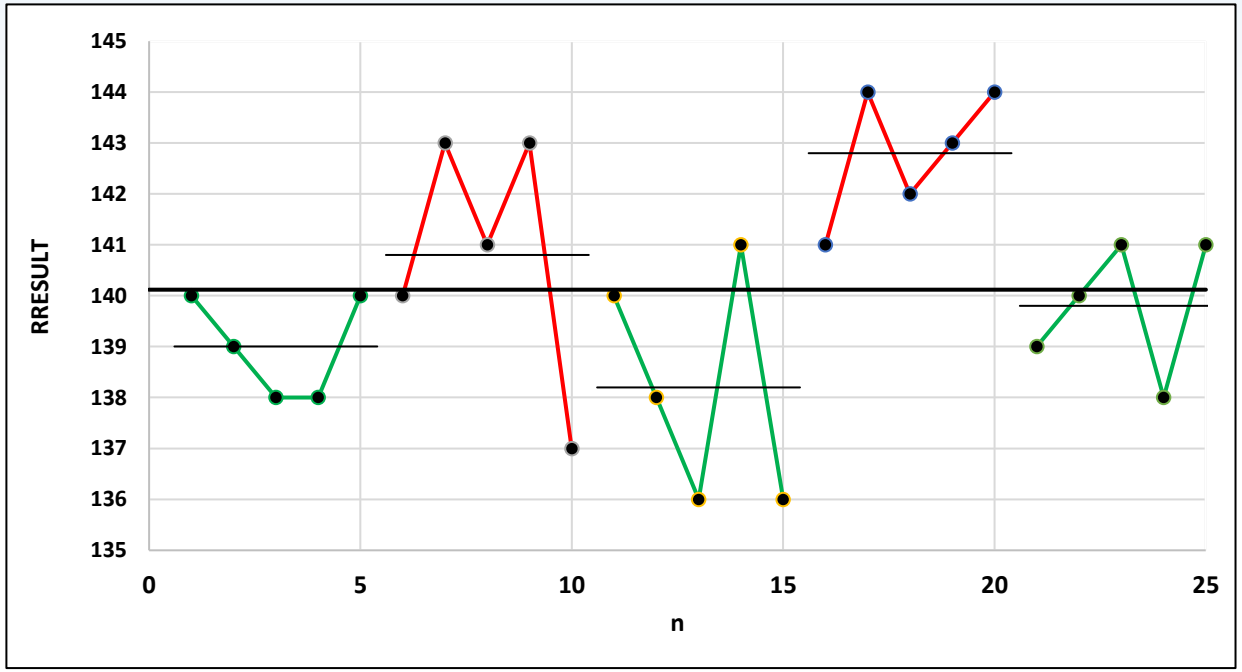
میانگین مربعات
Mean Square
SS/DF

Source of Variation	SS	DF	MS
Between-run	SS1	nRun - 1	MS1
Within-run	SS2	N - nRun	MS2
Total	SS_{total}	N - 1	

SUMMARY				
Groups	Count	Sum	Average	Variance
Run 1	5	695	139	1
Run 2	5	704	140.8	6.2
Run 3	5	691	138.2	5.2
Run 4	5	714	142.8	1.7
Run 5	5	699	139.8	1.7

ANOVA			
Source of Variation	SS	DF	MS
Between Run	63.44	4	15.86
Within Run	63.20	20	3.16
Total	126.64	24	

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Rep 1	140	140	140	141	139
Rep 2	139	143	138	144	140
Rep 3	138	141	136	142	141
Rep 4	138	143	141	143	138
Rep 5	140	137	136	144	141



محاسبه پراکنش و انحراف معیار

Source of Variation	SS	DF	MS
Between-run	SS1	DF1	MS1
Within-run	SS2	DF2	MS2
Total		DF_{total}	

پراکنش درون دوری
$VARIANCE_W$

تکرارپذیری

پراکنش **تکرارپذیری**

V_W = M

$S_R = \sqrt{V_W}$

پراکنش **بین دوری** «خالص»

V_B = (M

$S_B = \sqrt{V_B}$

پراکنش **درون آزمایشگاهی**

V_{WL} = V

$S_{WL} = \sqrt{V_W + V_B}$

دقت درون آزمایشگاهی

$$\%CV_R = (S_R / \bar{\bar{X}}) * 100$$

$$\%CV_{WL} = (S_{WL} / \bar{\bar{X}}) * 100$$

µg/L	Run 1	Run 2	Run 3	Run 4	Run 5
Rep 1	140	140	140	141	139
Rep 2	139	143	138	144	140
Rep 3	138	141	136	142	141
Rep 4	138	143	141	143	138
Rep 5	140	137	136	144	141

ANOVA			
Source of Variation	**SS**	**DF**	**MS**
Between Run	63.44	4	15.86
Within Run	63.20	20	3.16
Total	126.64	24	

$V_W = MS2$ $\quad V_W = 3.16$ $\quad S_R = 1.78$

تکرارپذیری

$V_B = (MS1 - MS2)/n_0$ $\quad V_B = (15.86 - 3.16)/5 = 2.54$ $\quad S_B = 1.59$

$V_{WL} = V_W + V_B$ $\quad V_{WL} = 3.16 + 2.54 = 5.70$ $\quad S_{WL} = 2.39$

دقت درون آزمایشگاهی

- تعیین S_R، S_B و S_{WL}، به شناسایی منابع عدم دقت کمک می‌کند
  - در این مثال، S_B اندکی از S_R کوچکتر است

مقایسه برآوردها با ادعای سازنده

❖پرسش:

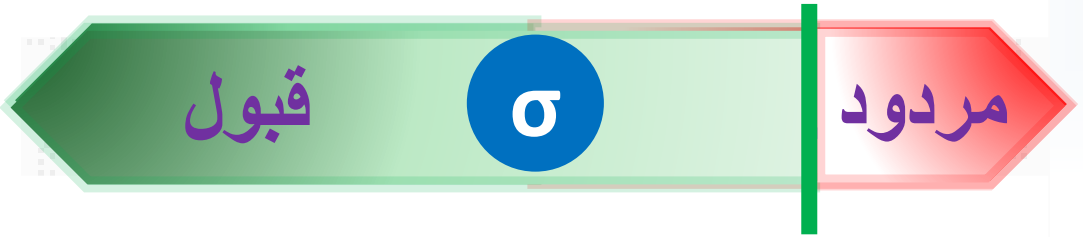
اگر عدم دقت واقعی آزمایشگاه با ادعای سازنده برابر باشد، برآورد کجا قرار می‌گیرد؟

صرفا به طور شانسی، ۵۰% از موارد، برآورد بیشتر از مقدار اعلامی خواهد شد

❖ ***نیاز به حد بالای تایید؛ Upper Verification Limit***

➢حدت، **UVL** : برای کاهش احتمال **رد کاذب کل مطالعه به ۵%**

احتمال ۵۰% رد کاذب!



UVL

$UVL = F * \sigma$

تعیین ادعای سازنده

- اگر میانگین غلظت آزمایشگاه با میانگین سازنده متفاوت است (که معمولا هست):
  - نزدیکترین CV
  - درونیابی یا میانگین گرفتن از ۲ یا ۳ غلظت پیرامون
  - (اگر وجود دارد) استفاده از نمودار دقت در بروشور (Precision Profile)

محاسبه UVL

❖ **قاعده سرانگشتی:** ۳۰% بیشتر از ادعای سازنده

❖ **محاسبه دقیق:**

۱) برای برآوردها درجه آزادی تعیین کنید؛ df_R و df_{WL}

۲) با استفاده از جدول، **F** را تعیین کنید

۳) با استفاده از F و ادعای سازنده، **UVL** را حساب کنید

$$UVL = F * \sigma$$

$$UVL = F * \%CV$$

۱) برای برآوردها درجه آزادی تعیین کنید؛ df_{fR} و df_{WL}

۲) با اس

۳) با اس را حساب کنید

تعداد دورها

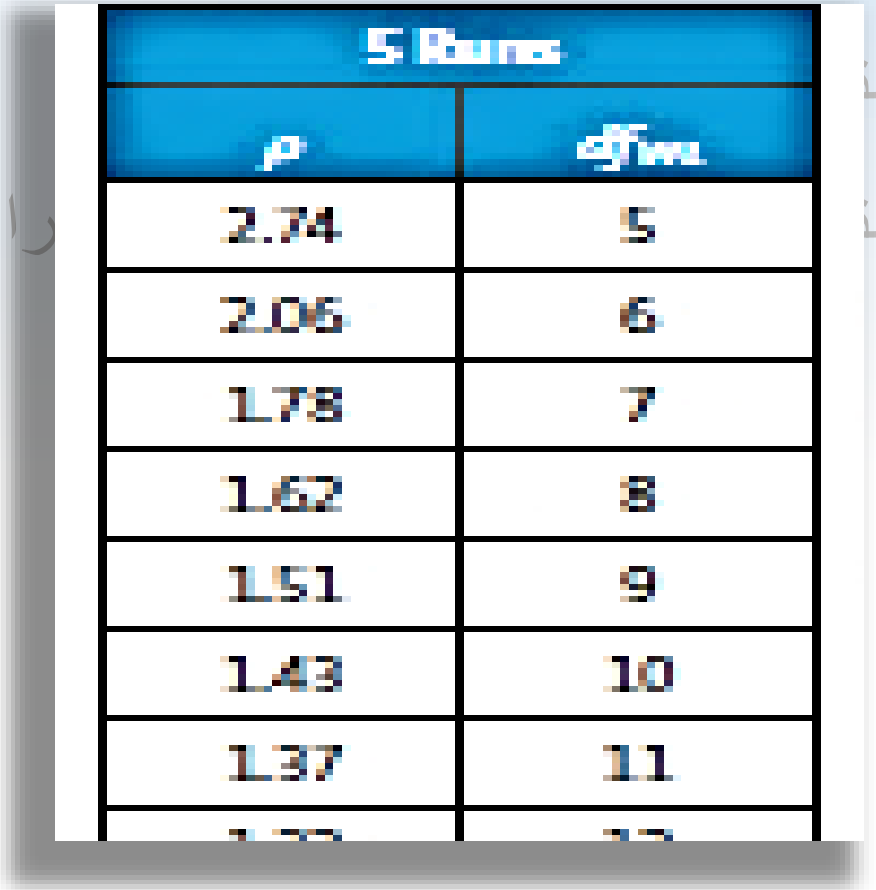
تعداد کل نتایج

$$df_R = N - K$$

df_{WL}

$\rho = \sigma_{WL} / \sigma_R = \%CV_{WL} / \%CV_R$

مراجعه به جدول



5 Runs	
ρ	dfwl
2.74	5
2.06	6
1.78	7
1.62	8
1.51	9
1.43	10
1.37	11

۱) برای برآوردها درجه آزادی تعیین کنید؛ df_{fB} و df_{WI}

۲) با استفاده از جدول، F را تعیین کنید

با استفاده از درجه آزادی و تعداد نمونه (سطوح مورد بررسی)

Number of Samples						
DF	1	2	3	4	5	6
5	1.49	1.60	1.66	1.71	1.74	1.76
6	1.45	1.55	1.61	1.65	1.67	1.70
7	1.42	1.51	1.56	1.60	1.62	1.65
8	1.39	1.48	1.53	1.56	1.58	1.60
9	1.37	1.45	1.50	1.53	1.55	1.57
10	1.35	1.43	1.47	1.50	1.52	1.54

محاسبه UVL

۱) برای برآوردها درجه آزادی تعیین کنید؛ df_{WL} و d_{fR}

۲) با استفاده از جدول، F را تعیین کنید

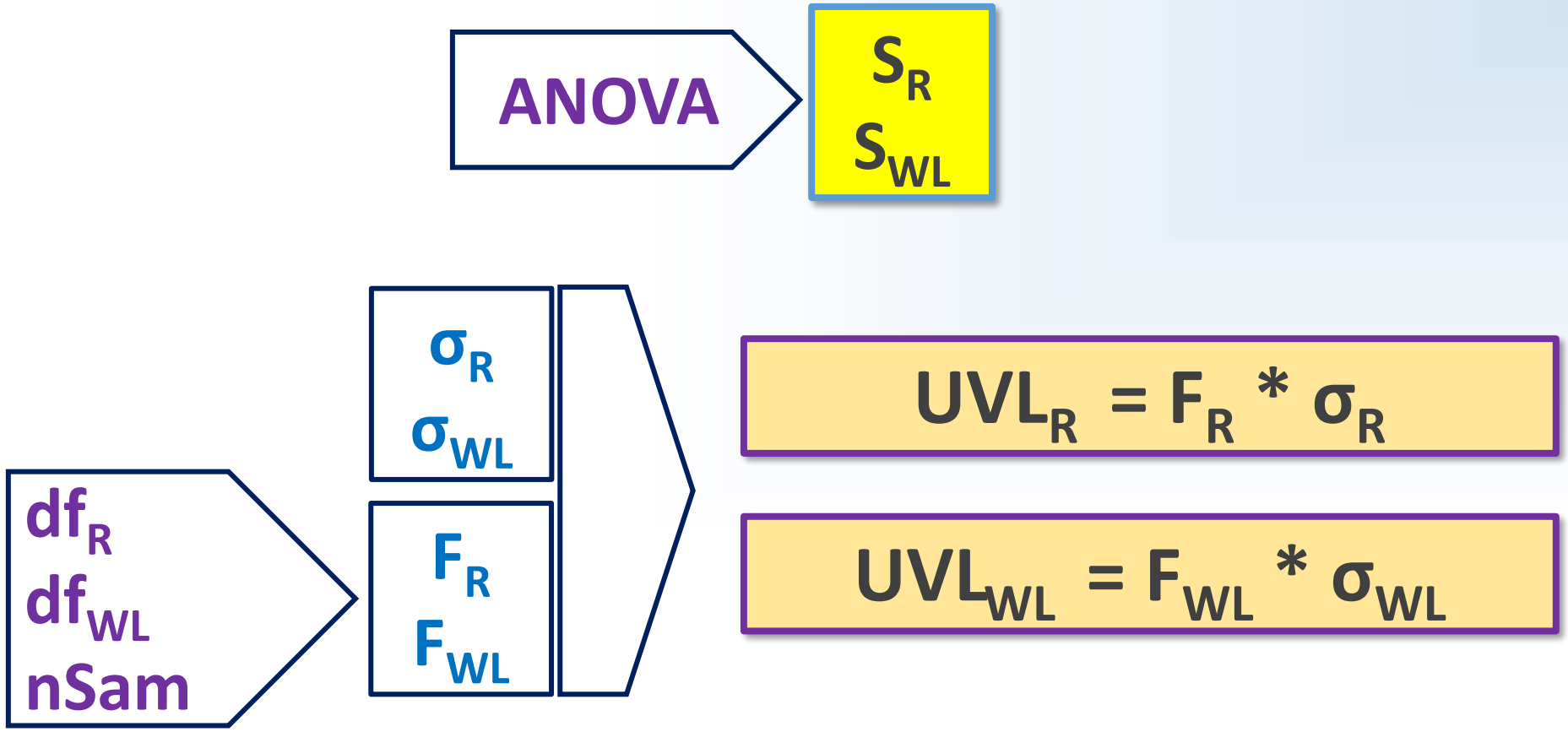
۳) با استفاده از F و ادعای سازنده، UVL را حساب کنید

$$UVL = F * \sigma$$

یا

$$UVL = F * \%CV$$

خلاصه محاسبات



مثال – روش سنجش فریتین سرم

❑ **تغییر از روش دستی به روش تمام خودکار با بازه اندازه‌گیری 10 – 1000 µg/L**

- ظاهرا دقت روش به غلظت وابسته است
- از نظر بالینی هر دوی مقادیر کمتر و بیشتر از نرمال مهم هستند

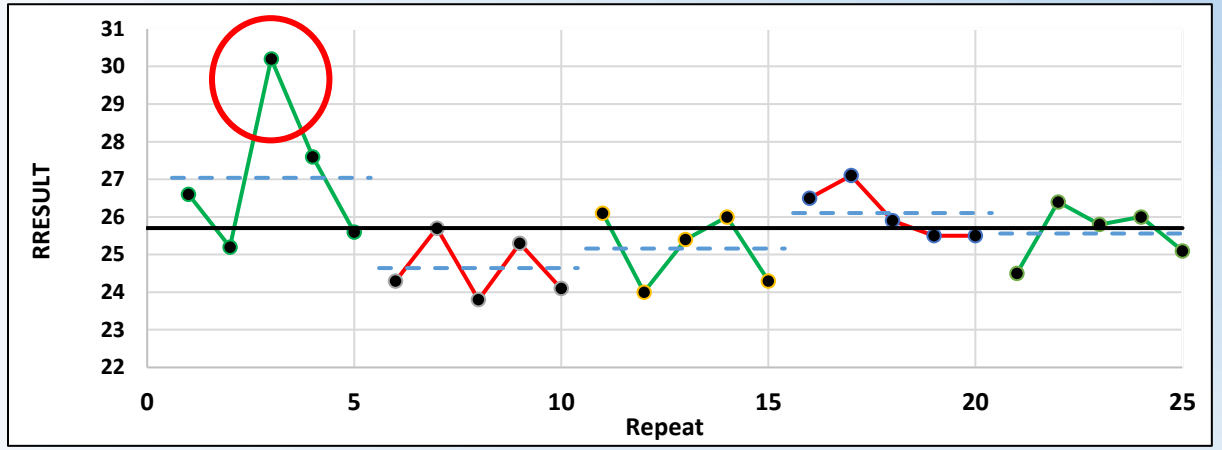
➢ تصمیم به انجام ارزیابی در ۳ سطح: طبیعی، بالا، و نزدیک مرز پائین؛ درون بازه اندازه‌گیری روش

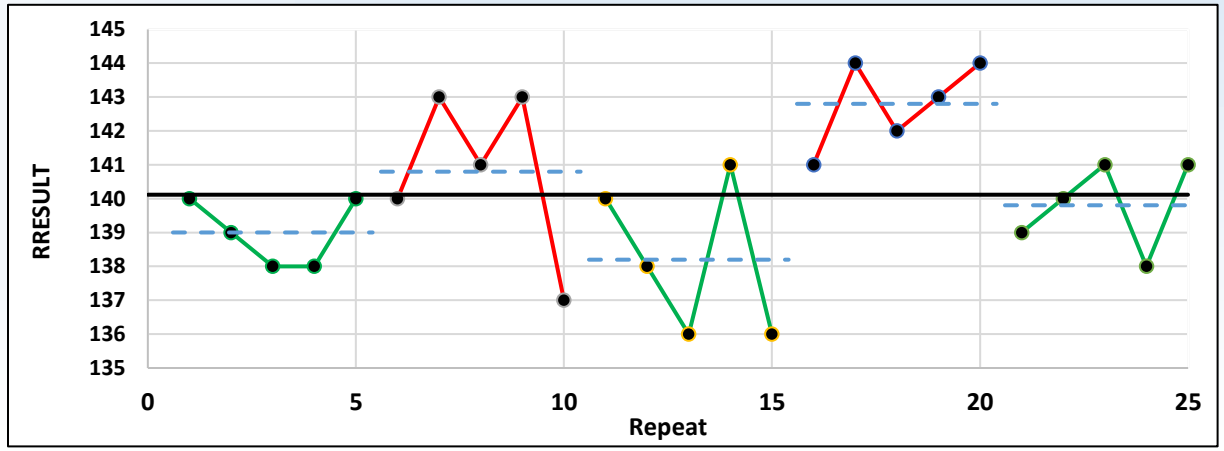
➢ تهیه انباشته سرمی به جای کنترل‌های کیت

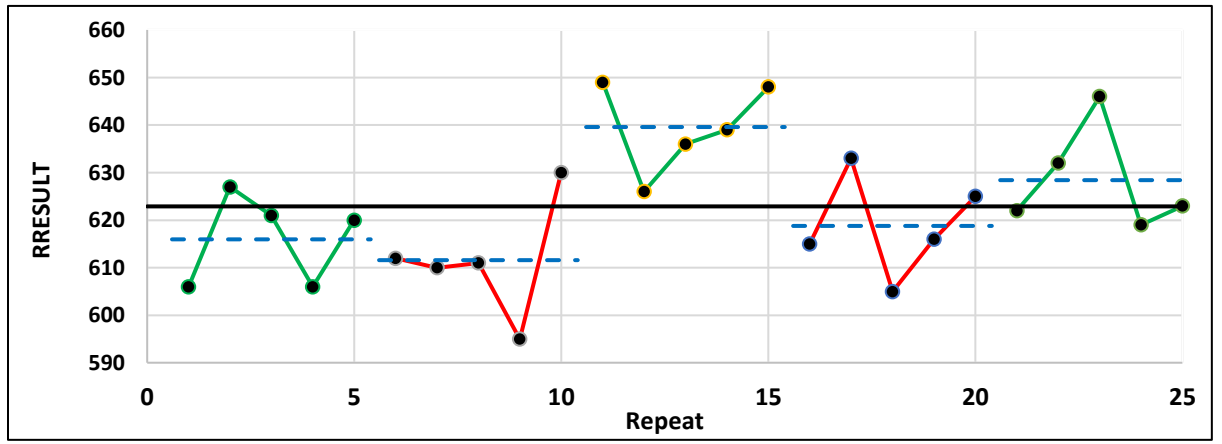
- ارزشیابی سازنده شامل چند بار کالیبراسیون بوده

  - (به دنبال مشاوره با سازنده) تصمیم به کالیبراسیون پیش از هر دور (اگرچه در بروشور کالیبراسیون ماهانه قید شده)

Run	Replicate	Sample 1	Sample 2	Sample 3
1	1	26.6	140	606
1	2	25.2	139	627
1	3	30.2	138	621
1	4	27.6	138	606
1	5	25.6	140	620
2	1	24.3	140	612
2	2	25.7	143	610
2	3	23.8	141	611
2	4	25.3	143	595
2	5	24.1	137	630
3	1	26.1	140	649
3	2	24.0	138	626
3	3	25.4	136	636
3	4	26.0	141	639
3	5	24.3	136	648
4	1	26.5	141	615
4	2	27.1	144	633
4	3	25.9	142	605
4	4	25.5	143	616
4	5	25.5	144	625
5	1	24.5	139	622
5	2	26.4	140	632
5	3	25.8	141	646
5	4	26.0	138	619
5	5	25.1	141	623







آزمون گرابس برای داده پرت

	Sample 1
N	25
$\bar{\bar{x}}$ (grand mean, µg/L)	25.7
SD, µg/L (%CV)	1.35 (5.2%)
Lowest result, µg/L	23.8
Highest result, µg/L	30.2
Grubbs' lower limit, µg/L	21.48
Grubbs' upper limit, µg/L	29.92

محاسبه UVL برای ادعاها

	PI Claim 1	PI Claim 2	PI Claim 3	PI Claim 4	PI Claim 5
Mean, µg/L	13.2	102	211	429	878

مقایسه برآوردهای **تکرارپذیری** با ادعاها و UVLها

µg/L	Mean	Estimate	Claim	UVL	Status
PI Claim 1	13.2		3.3%	**4.3** 4.4%	
Sample 1*	25.5	3.4%			
Sample 1	25.7	4.5%			
PI Claim 2	102		2.0%	**2.6** 2.6%	
Sample 2	140	1.3%			
PI Claim 3	211		1.4%	**1,8** 1.8%	
PI Claim 4	429		1.6%	**2.1** 2.2%	
Sample 3	623	1.7%			
PI Claim 5	878		1.8%	**2.3** 2.4%	

قاعده سرانگشتی: UVL حداقل ۳۰% از ادعا بزرگتر است

مقایسه برآوردهای **دقت درون آزمایشگاهی** با ادعاها و UVLها

µg/L	Mean	Estimate	Claim	UVL		Status
PI Claim 1	13.2		5.3%	6.9	8.1%	
Sample 1*	25.5	4.0%				
Sample 1	25.7	5.4%				
PI Claim 2	102		3.4%	4.4	5.4%	
Sample 2	140	1.7%				
PI Claim 3	211		2.4%	4.1	3.8%	
PI Claim 4	429		2.8%	3.6	4.4%	
Sample 3	623	2.4%				
PI Claim 5	878		2.7%	3.6	4.0%	

UVL = ~ 30% * Claim

تفسیر نتایج

❖نکته: به دلیل حجم محدود نمونه، این بررسی هم در معرض **«تایید کاذب»** است و هم در معرض **«رد کاذب»**

- مقایسه برآوردها با ادعاها:
  - اول مقایسه با ادعا
  - اگر برآورد آزمایشگاه از ادعای سازنده بزرگتر بود؛ مقایسه با UVL

تفسیر حالت‌های احتمالی

- **الف) همه برآوردها قبول هستند (کمتر از ادعا، یا به خوبی کمتر از UVL هستند):**
  - بررسی به طور کلی با ادعاهای سازنده همخوانی دارد
  - عدم دقت آزمایشگاه با آنچه سازنده اعلام کرده است قابل مقایسه است
- **ب) همه برآوردها قبول هستند، اما برخی خیلی به UVL نزدیک هستند:**
  - از نظر آماری، بررسی به طور کلی با ادعاهای سازنده همخوانی دارد؛ اما،
  - برای اطمینان از باقی ماندن همخوانی، پک روزانه با دقت زیر نظر گرفته شود

- **پ) بیشتر برآوردها قبول هستند، اما برخی رد می‌شوند:**
  - مسئول فنی بررسی را به عنوان یک کل بررسی کند و تصمیم بگیرد
  - در صورت تصمیم به استفاده؛ عدم دقت در پک روزانه با دقت زیر نظر گرفته شود
- **ت) بیشتر برآوردها رد می‌شود:**
  - بررسی به عنوان یک کل با ادعاهای سازنده همخوانی ندارد
    - مردود اعلام کردن روش
    - رفع اشکال و ارزیابی دوباره
    - CLSI EP05

گزارش بررسی مثال

- با در نظر داشتن حذف یک نتیجه از نمونه اول

  - تکرارپذیری و عدم دقت درون آزمایشگاهی در هر سه سطح **تایید (گواهی)** شد

  - این بررسی **به عنوان یک کل** قبول شد: برآوردها به طول کلی با ادعاهای سازنده **همخوانی** دارد

  - عملکرد در سطح میانی و بالا کاملا بدون مشکل است، **اما توصیه می‌شود سطح پائین به دقت پایش شود**

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

Claims

Level	
σ_R (%CV)	
σ_{WL} (%CV)	

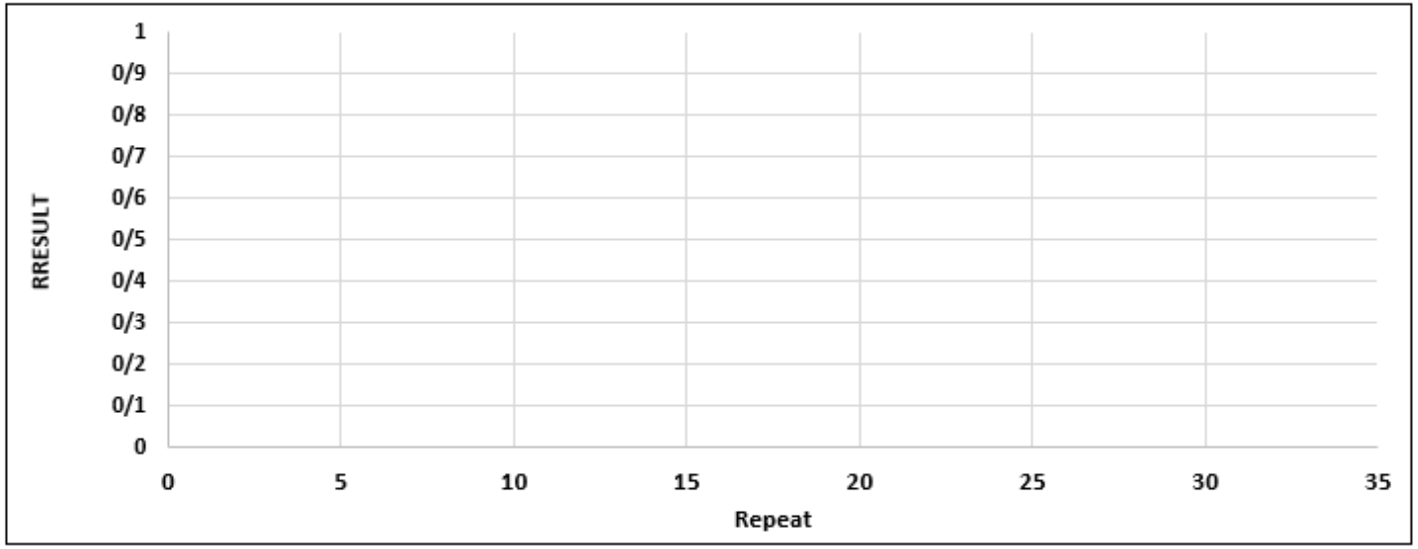
Design

nSam	
Decimal	
$\%CV_a$	

	SD	%CV	UVL	Status
S_R				
S_{WL}				
S_B				

N	
nRun	
nRep	
Mean	
Min	
Max	

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1					
Run 2					
Run 3					
Run 4					
Run 5					
Run 6					
Run 7					



Hassan Bayat. Sina Medical Lab (Qaem Shahr, Iran). January 2020

Verification | Outlier | Abbrevations

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

Claims

Level	1
σ_R (%CV)	3/3
σ_{WL} (%CV)	5/3

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

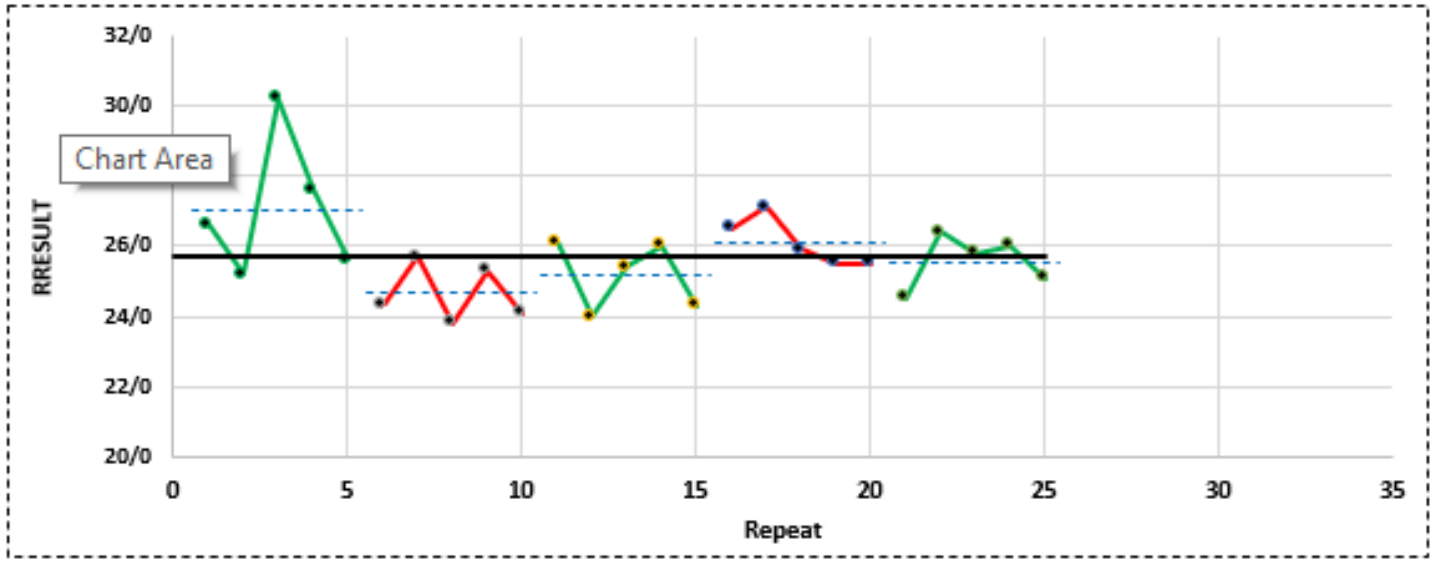
	SD	%CV	UVL	Status
S_R	1/2	4/5	4/4	*FAIL*
S_{WL}	1/4	5/4	8/1	PASS
S_B	0/8	3		

The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	26
Min	23/8
Max	30/2

The manufacturer's claim for within-lab CV is larger than allowable CV!

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	26/6	25/2	30/2	27/6	25/6
Run 2	24/3	25/7	23/8	25/3	24/1
Run 3	26/1	24/0	25/4	26/0	24/3
Run 4	26/5	27/1	25/9	25/5	25/5
Run 5	24/5	26/4	25/8	26/0	25/1
Run 6					
Run 7					



Grubbs test

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	OK	OK	*Outlier*	OK	OK
Run 2	OK	OK	OK	OK	OK
Run 3	OK	OK	OK	OK	OK
Run 4	OK	OK	OK	OK	OK
Run 5	OK	OK	OK	OK	OK
Run 6					
Run 7					

Mean	26
Min	23.8
Max	30.2

Outlier Limits	
Low	21
High	30

Note!

- *Only one result may be deleted from a sample.*
- *Toatly, two results may be deleted from all samples*

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

Claims

Level	1
σ_R (%CV)	3/3
σ_{WL} (%CV)	5/3

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

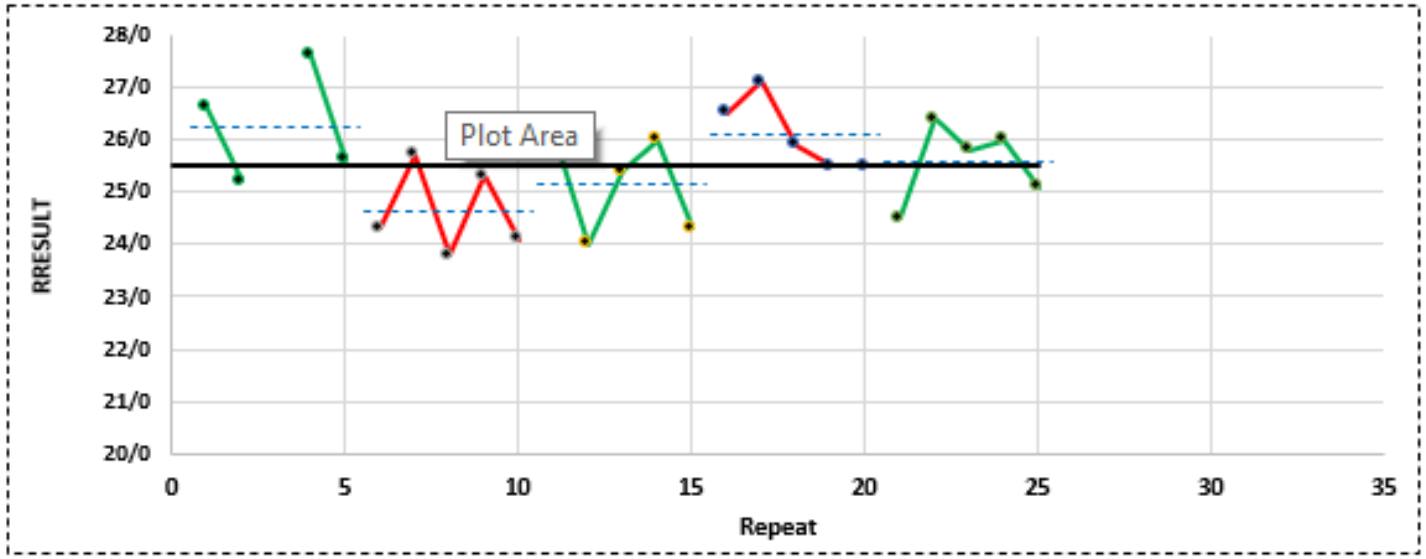
	SD	%CV	UVL	Status
S_R	0/9	3/4	4/4	PASS
S_{WL}	1	4	8/1	PASS
S_B	0/5	2/1		

The study design is correct; the estimates are reliable

N	24
nRun	5
nRep	5
Mean	26
Min	23/8
Max	27/6

The manufacturer's claim for within-lab CV is larger than allowable CV!

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	26/6	25/2		27/6	25/6
Run 2	24/3	25/7	23/8	25/3	24/1
Run 3	26/1	24/0	25/4	26/0	24/3
Run 4	26/5	27/1	25/9	25/5	25/5
Run 5	24/5	26/4	25/8	26/0	25/1
Run 6					
Run 7					



مثال - برای استفاده از فایل اکسل

INTENDED USE

The kit is an *in vitro* chemiluminescence immunoassay for the quantitative determination of Ferritin in human serum using the MAGLUMI series Fully-auto chemiluminescence immunoassay analyzer (including Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus and MAGLUMI X8).

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Ferritin is a globular protein complex consisting of 24 protein subunits forming a nanocage with multiple metal–protein interactions. It is the primary intracellular iron-storage protein in both prokaryotes and eukaryotes, keeping iron in a soluble and non-toxic form[1]. Ferritin is a universal intracellular protein that stores iron and releases it in a controlled fashion. The protein is produced by almost all living organisms, including algae, bacteria, higher plants, and animals. In humans, it acts as a buffer against iron deficiency and iron overload. Ferritin is found in most tissues as a cytosolic protein, but small amounts are secreted into the serum where it functions as an iron carrier. Plasma ferritin is also an indirect marker of the total amount of iron stored in the body, hence serum ferritin is used as a diagnostic test for iron-deficiency anemia[2].
Ferritin serves to store iron in a non-toxic form, to deposit it in a safe form, and to transport it to areas where it is required[3]. The function and

Repeatability

σ_R

Within Lab

σ_{WL}

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Precision

Precision for the Ferritin assay was determined as described in the CLSI EP5-A2. 3 human serum pools and 2 controls containing different concentration of analyte were assayed in duplicate at two independent runs per day for 20 testing days. The results are summarized in the following table:

Sample	Mean(ng/mL) (N=80)	Within-Run		Between-Run		Total	
		SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV
Serum Pool 1	29.704	1.494	5.03	1.988	6.69	2.487	8.37
Serum Pool 2	299.046	11.536	3.86	3.407	1.14	12.028	4.02
Serum Pool 3	899.937	27.766	3.09	13.378	1.49	32.354	3.60
Control 1	57.949	2.622	4.53	3.190	5.50	4.130	7.13
Control 2	1191.215	44.617	3.75	24.092	2.02	50.706	4.26

سطح اول

میانگین: ۲۵

Claims

Level	
σ_R (%CV)	
σ_{WL} (%CV)	

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	9.6

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	1.6	6.4		
S_{WL}	1.9	7.6		
S_B	1	4.2		

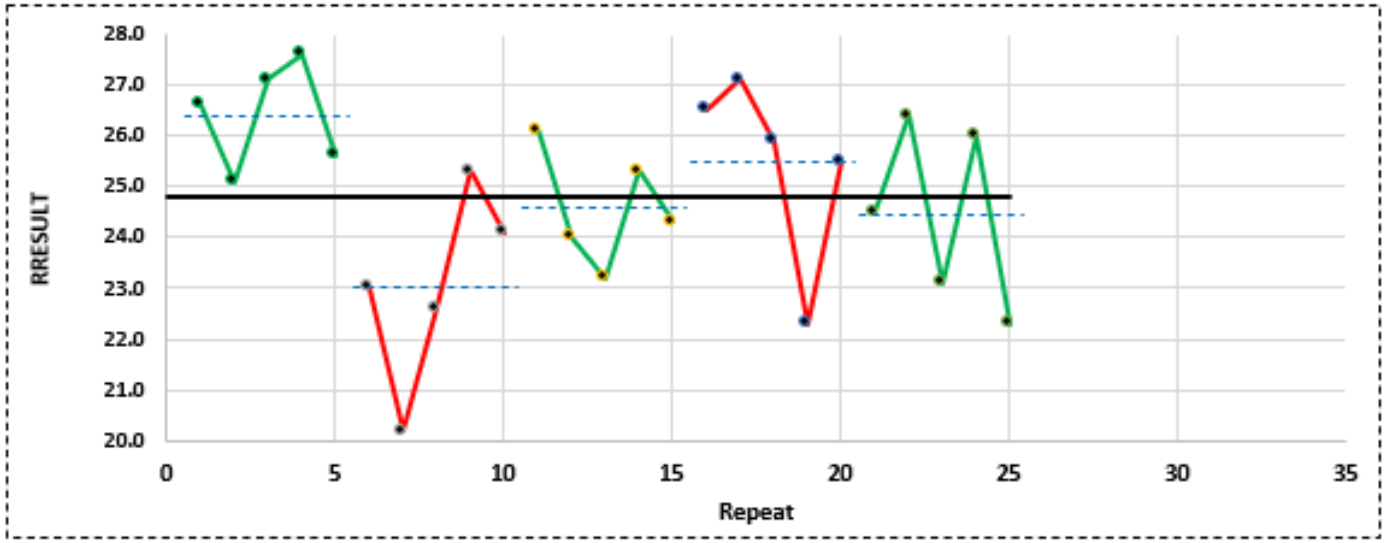
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	25
Min	20.2
Max	27.6

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	26.6	25.1	27.1	27.6	25.6
Run 2	23.0	20.2	22.6	25.3	24.1
Run 3	26.1	24.0	23.2	25.3	24.3
Run 4	26.5	27.1	25.9	22.3	25.5
Run 5	24.5	26.4	23.1	26.0	22.3
Run 6					
Run 7					



Grubbs test

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	OK	OK	OK	OK	OK
Run 2	OK	OK	OK	OK	OK
Run 3	OK	OK	OK	OK	OK
Run 4	OK	OK	OK	OK	OK
Run 5	OK	OK	OK	OK	OK
Run 6					
Run 7					

سطح اول

میانگین: ۲۵

Sample	Mean(ng/mL) (N=80)	Within-Run		Between-Run		Total	
		SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV
Serum Pool 1	29.704	1.494	5.03	1.988	6.69	2.487	8.37
Serum Pool 2	299.046	11.536	3.86	3.407	1.14	12.028	4.02
Serum Pool 3	899.937	27.766	3.09	13.378	1.49	32.354	3.60

Claims

Level	
σ_R (%CV)	
σ_{WL} (%CV)	

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	9.6

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	1.6	6.4		
S_{WL}	1.9	7.6		
S_B	1	4.2		

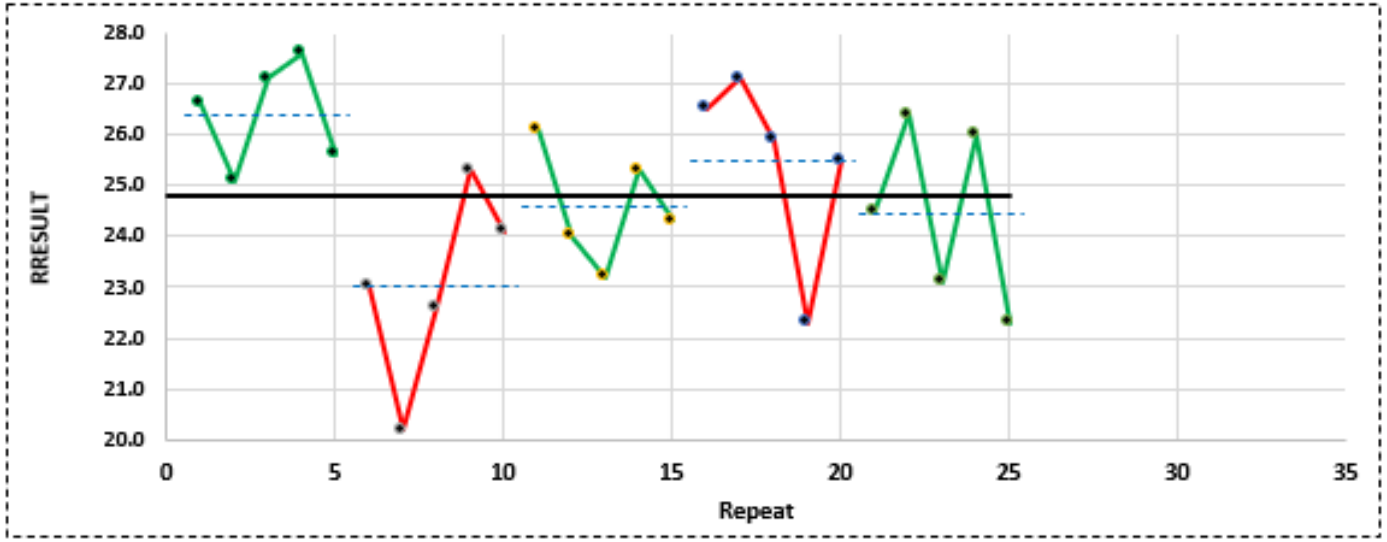
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	25
Min	20.2
Max	27.6

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	26.6	25.1	27.1	27.6	25.6
Run 2	23.0	20.2	22.6	25.3	24.1
Run 3	26.1	24.0	23.2	25.3	24.3
Run 4	26.5	27.1	25.9	22.3	25.5
Run 5	24.5	26.4	23.1	26.0	22.3
Run 6					
Run 7					



سطح اول

میانگین: ۲۵

Claims

Level	29.7
σ_R (%CV)	5.03
σ_{WL} (%CV)	8.37

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	9.6

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	1.6	6.4		
S_{WL}	1.9	7.6		
S_B	1	4.2		

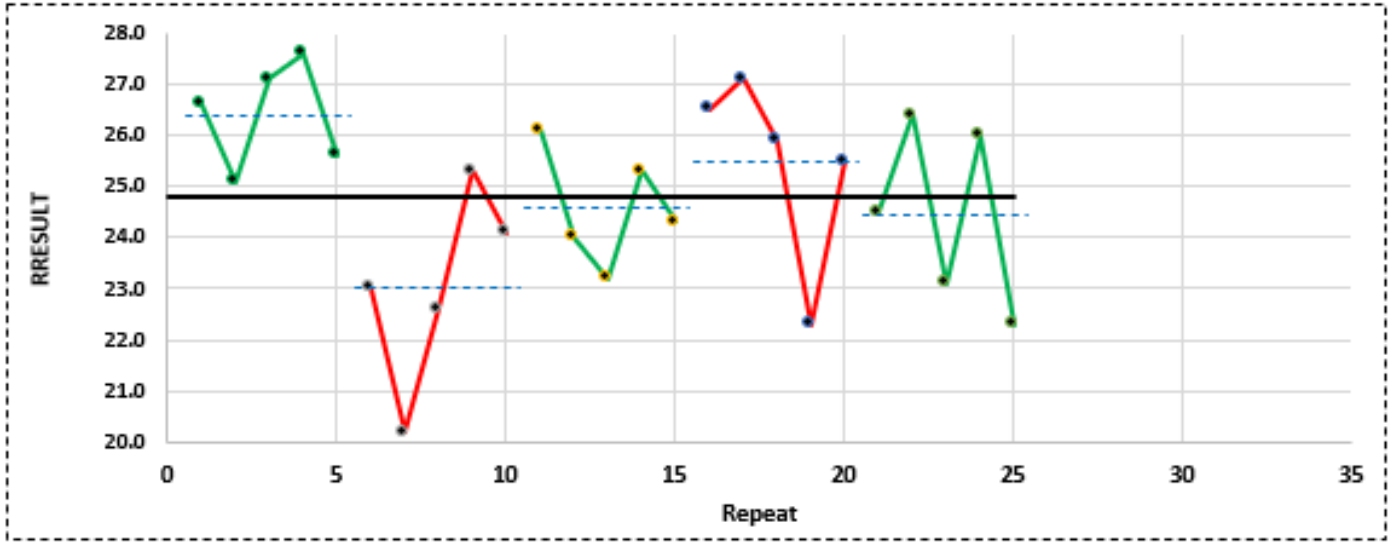
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	25
Min	20.2
Max	27.6

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	26.6	25.1	27.1	27.6	25.6
Run 2	23.0	20.2	22.6	25.3	24.1
Run 3	26.1	24.0	23.2	25.3	24.3
Run 4	26.5	27.1	25.9	22.3	25.5
Run 5	24.5	26.4	23.1	26.0	22.3
Run 6					
Run 7					



Sample	Mean(ng/mL) (N=80)	Within-Run		Between-Run		Total	
		SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV
Serum Pool 1	29.704	1.494	5.03	1.988	6.69	2.487	8.37
Serum Pool 2	299.046	11.536	3.86	3.407	1.14	12.028	4.02
Serum Pool 3	899.937	27.766	3.09	13.378	1.49	32.354	3.60

سطح دوم

میانگین: ۲۵۲

Claims

Level	
σ_R (%CV)	
σ_{WL} (%CV)	

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	8.3	3.3		
S_{WL}	11.1	4.4		
S_B	7.4	3		

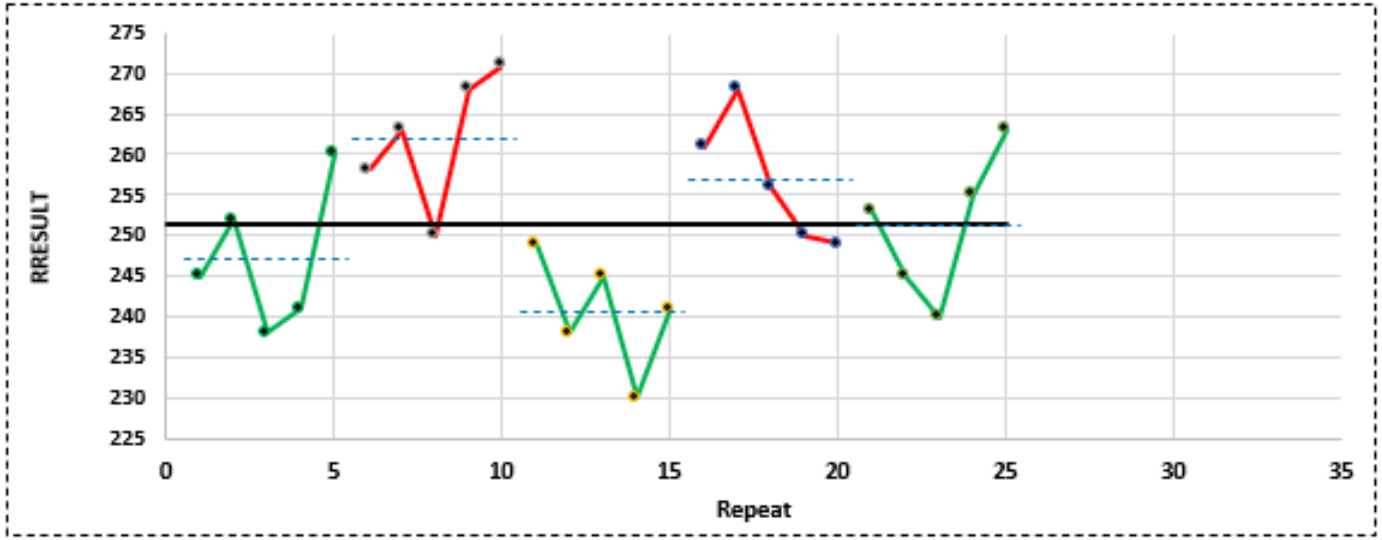
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	252
Min	230
Max	271

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	245	252	238	241	260
Run 2	258	263	250	268	271
Run 3	249	238	245	230	241
Run 4	261	268	256	250	249
Run 5	253	245	240	255	263
Run 6					
Run 7					



سطح دوم

میانگین: ۲۵۲

Claims

Level	299
σ_R (%CV)	3.86
σ_{WL} (%CV)	4.02
Design	
nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	8.3	3.3	5.2	PASS
S_{WL}	11.1	4.4	5.2	PASS
S_B	7.4	3		

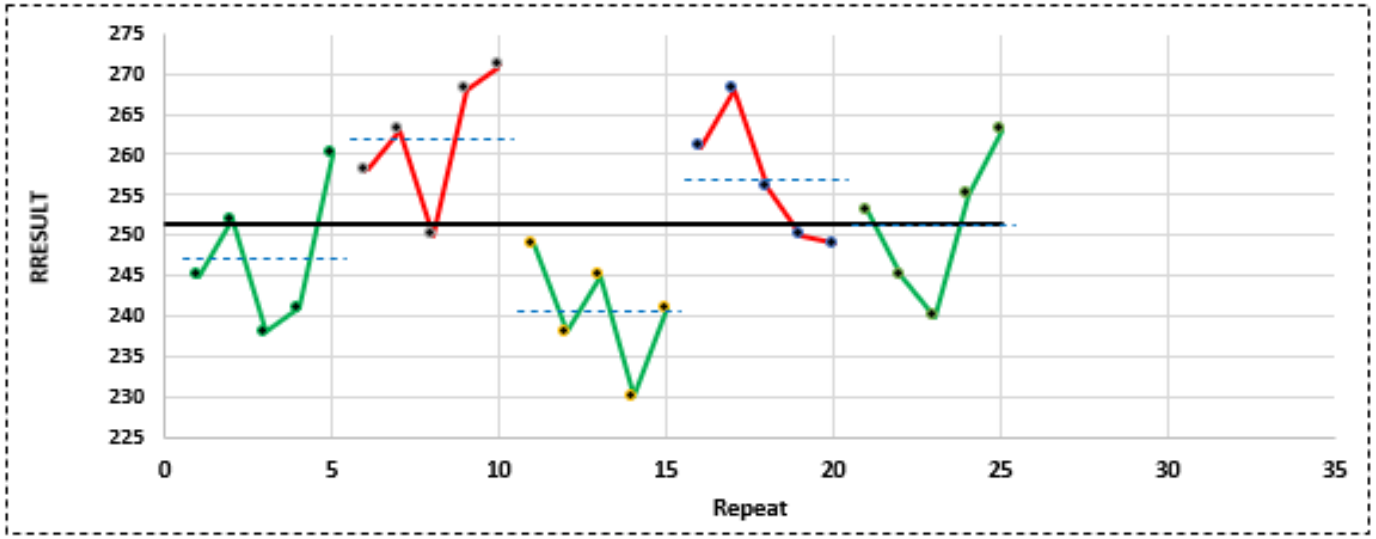
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	252
Min	230
Max	271

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	245	252	238	241	260
Run 2	258	263	250	268	271
Run 3	249	238	245	230	241
Run 4	261	268	256	250	249
Run 5	253	245	240	255	263
Run 6					
Run 7					



سطح سوم

میانگین: ۶۱۷

Sample	Mean(ng/mL) (N=80)	Within-Run		Between-Run		Total	
		SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV	SD(ng/mL)	%CV
Serum Pool 1	29.704	1.494	5.03	1.988	6.69	2.487	8.37
Serum Pool 2	299.046	11.536	3.86	3.407	1.14	12.028	4.02
Serum Pool 3	899.937	27.766	3.09	13.378	1.49	32.354	3.60

Claims

Level	
σ_R (%CV)	
σ_{WL} (%CV)	

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	17.6	2.8		
S_{WL}	23.4	3.8		
S_B	15.4	2.5		

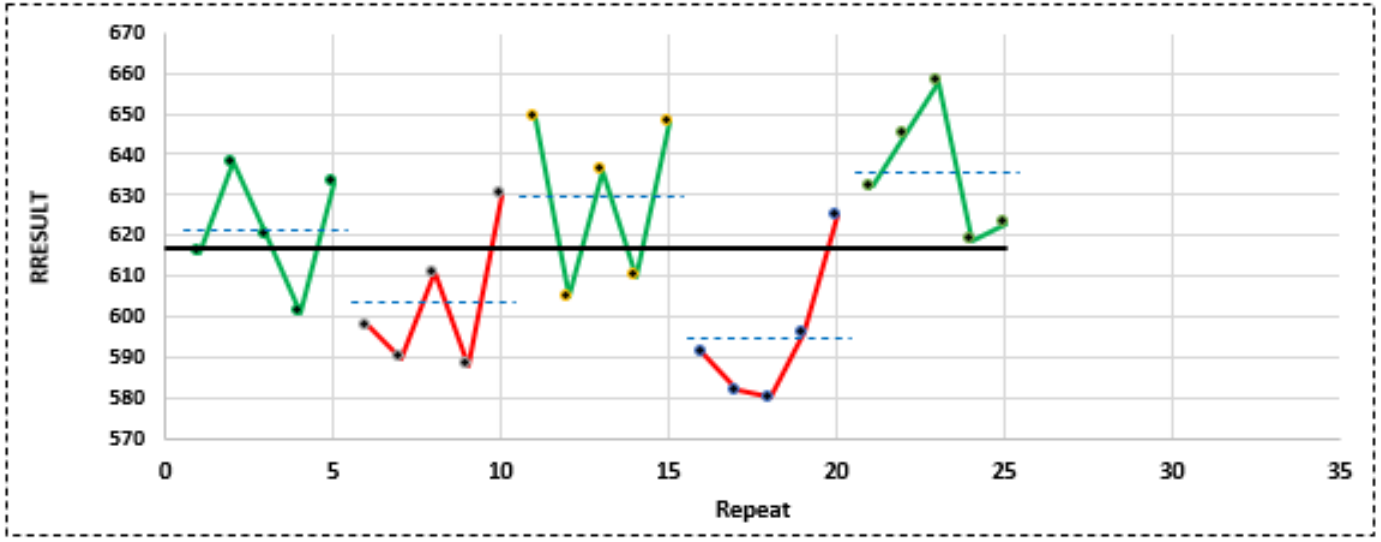
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	617
Min	580
Max	658

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	616	638	620	601	633
Run 2	598	590	611	588	630
Run 3	649	605	636	610	648
Run 4	591	582	580	596	625
Run 5	632	645	658	619	623
Run 6					
Run 7					



سطح سوم

میانگین: ۶۱۷

Claims

Level	899
σ_R (%CV)	3.09
σ_{WL} (%CV)	3.06

Design

nSam	3
Decimal	1
$\%CV_a$	5

	SD	%CV	UVL	Status
S_R	17.6	2.8	4.1	PASS
S_{WL}	23.4	3.8	3.9	PASS
S_B	15.4	2.5		

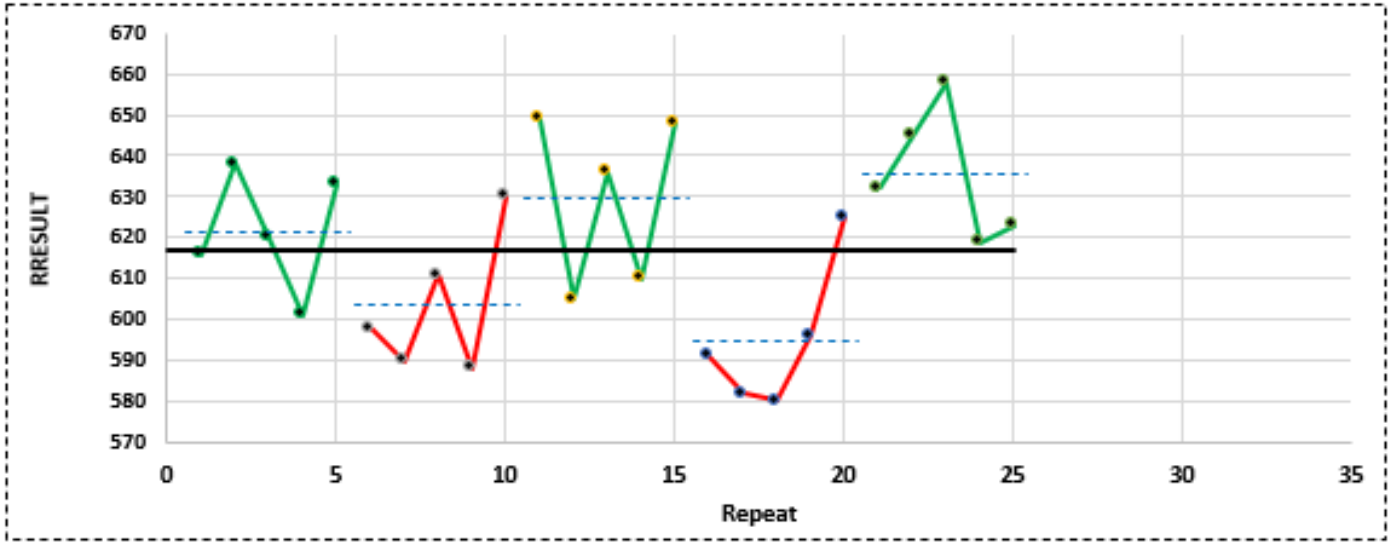
The study design is correct; the estimates are reliable

N	25
nRun	5
nRep	5
Mean	617
Min	580
Max	658

EP 15-A3

Verification of Imprecisin

	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 4	Rep 5
Run 1	616	638	620	601	633
Run 2	598	590	611	588	630
Run 3	649	605	636	610	648
Run 4	591	582	580	596	625
Run 5	632	645	658	619	623
Run 6					
Run 7					



گزارش ارزیابی

همه برآوردها قبول شدند (کمتر از ادعا، یا به خوبی کمتر از UVL هستند):

- تکرارپذیری و عدم دقت درون آزمایشگاهی در هر سه سطح **تایید (گواهی)** شد.
- این بررسی **به عنوان یک کل** قبول شد: برآوردها به طول کلی با ادعاهای سازنده **همخوانی** دارد.

پیروز باشید