



İZİN VERİLEN TOPLAM HATA HEDEFLERİNE GÖRE
LABORATUVAR PERFORMANSI İÇİN KISA REHBER

TÜRK BİYOKİMYA DERNEĞİ

ANKARA

2015

İZİN VERİLEN TOPLAM HATA HEDEFLERİNE GÖRE LABORATUVAR PERFORMANSI İÇİN KISA REHBER

Günümüzde tıbbi laboratuvarlar ulusal ve uluslararası standartlar gereği, test sonuçlarının doğruluğu ve kesinliği, dolayısıyla hasta güvenliği için uygun bir kalite sistemi kurmalı ve uygulamalıdır. Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği'nde "**Tıbbi laboratuvarın kalite kontrol ve değerlendirme sistemi**" başlığı altında şöyle yazılır (1):

MADDE 27 – (1) Tıbbi laboratuvar, Bakanlıkça belirlenen kalite standartlarını sağlamak üzere kalite yönetim sistemi kurar.

(2) Tıbbi laboratuvar, rapor edilen testler için uygun bir iç kalite kontrol, test doğrulama ve/veya geçerli kılma programı uygular ve buna ilişkin kayıtları tutar.

(3) Tıbbi laboratuvar Bakanlığın belirlediği testler için dış kalite değerlendirme programlarına katılır ve sonuçlarını kayıt altına alır. Dış kalite değerlendirme programlarına katılım belgelendirilir.

ISO 15189 standardında ise "**Laboratuvarın bir kalite politikası olması gerektiği**" (Madde 4.1.2.3) belirtilerek "**Laboratuvar test sonuçlarının amaçlanan kaliteye ulaştığını doğrulayan kalite kontrol prosedürleri planlamalıdır**" (Madde 4.1.2.4) denildikten sonra iç kalite kontrol ve dış kalite değerlendirme (veya laboratuvarlar arası karşılaştırma) programlarının gerekliliğinden söz edilmektedir (2).

Bu kalite kontrol işlemleriyle amaçlanan, otoritelerce belirlenen kalite hedeflerine ulaşılmasıdır. Bu kalite hedefleri en çok **İzin Verilen Toplam Hata** (Allowable Total Error, TEa) olarak ifade edilmektedir. İzin verilen toplam hata, analitin klinik önemine ve klinik deneyimlere, analitin biyolojik değişkenliğine, ulaşılan analitik yetkinliğe veya analitik hataların düzeyine göre belirlenebilir. Testin klinik yararını ortadan kaldırmayacak boyuttaki hatalar izin verilebilir toplam hata içine girebilir.

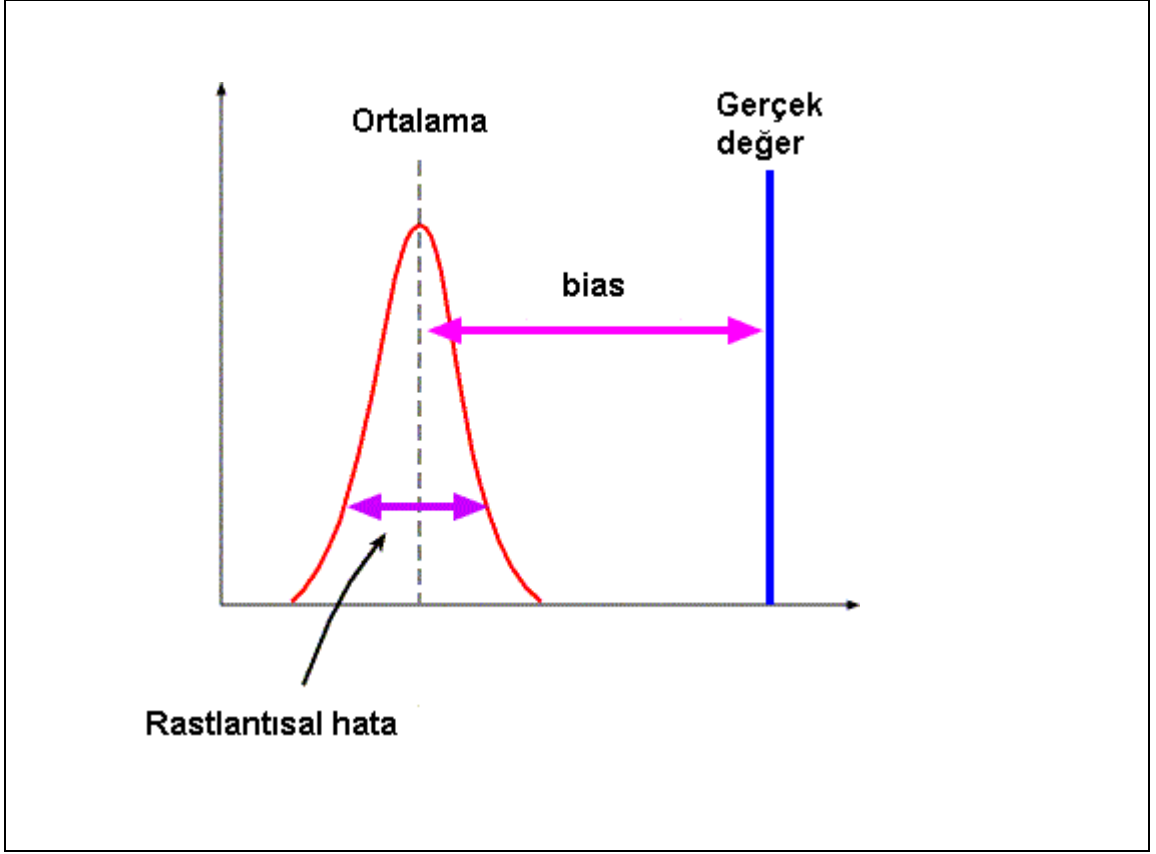
Laboratuvar kendi **Toplam Analitik Hatasını** (Total Analytic Error, TAH), izin verilen toplam hata sınırı ile kıyaslayarak analitik kalitesini belgeleyebilir. **Hasta güvenliği bakımından toplam analitik hatanın, toplam izin verilen hata sınırını aşmaması gerekir.**

Toplam analitik hata (TAH), bir test sonucuna yansıyan **Rastlantısal Hata** ve **Sistemik Hatanın** toplamıdır (Şekil 1).

Rastlantısal hata (RH), büyüklüğü ve yönü önceden kestirilemeyen, pozitif veya negatif yönde olabilen hatalardır. RH standart sapma (s) ile ifade edilir; ancak, konsantrasyon arttıkça s de büyüyeceğinden genellikle s'in ortalamaya göre yüzde oranı olarak (Varyasyon Katsayısı, %CV) verilir.

Sistemik hata (SE), daima aynı yönde olan hatalardan oluşur. Analitin gerçek değerinden farkı yansıtır. RH'nın tersine ya pozitif ya da negatif yöndedir.

RH %CV olarak, SE ise %sapma (bias) olarak ifade edilir.



Şekil 1. Rastlantısal hata ve sistematik hata.

Bu hata bileşenlerinden hareketle 1974'te Westgard ve arkadaşları tarafından TAH şöyle formüle edilmiştir (3):

$$\%TAH = \%Bias + Z \times \%CV$$

Burada Z değeri, Z olasılık tablosunda %95 olasılık düzeyinde tek yönlü Z değeridir ve 1.65'e karşılık gelir. Dolayısıyla,

$$\%TAH = \%Bias + Z \times 1.65 \%CV$$

Laboratuvar, pratik olarak herhangi bir testin bias'ını dış kalite değerlendirme programında, kendi sonucunun hedef değerden farkının hedef değere bölünmesiyle elde edebilir ve bunu yüzde olarak ifade edebilir.

%CV ise her çalışmada yapılan iç kalite kontrol çalışmalarının sonucundan (en az 20 farklı gün) günler arası (between-day) %CV olarak hesaplanabilir.

Bu bilgilerden yola çıkılarak Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından oluşturulan bir standardizasyon ve harmonizasyon komisyonu, ilk aşamada, uzun süredir dış kalite değerlendirme sonuçları zorunlu olarak gönderilen 15 test için izin verilen toplam hata sınırlarını belirlemek amacıyla bir çalışma başlattı. Bu çalışmada önce Ricos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma esas alındı (4). Buna göre, laboratuvarlar tarafından kendi dış kalite değerlendirme programlarında her bir analit için elde ettikleri %bias değerleri (hedef değere göre) gönderildi; belli dışlamalar yapıldıktan sonra yaklaşık 6 aylık bu bias değerlerinin 95. yüzdeliği hata sınırı olarak belirlendi. Belirlenen hata sınırları bir yıllık verilerle aynı işlemler yapılarak doğrulandı. Elde edilen sınırlar çapraz bir çalışma ile doğrulandı. Buna göre 27 laboratuvarın hem iç kalite kontrolden elde ettikleri 4 aylık %CV değerleri, hem de dış kalite değerlendirmeden elde edilen %bias verilerinden hareketle toplam analitik hata değerleri hesaplandı. Bu yeni verilerle eski sınır değerler karşılaştırılarak toplam hata sınırları belirlendi. Aynı zamanda aynı analitler için %CV hedefleri de belirlendi. Bu veriler aşağıda verilmektedir (Tablo 1)

Tablo 1. Belirlenen Toplam Hata Sınırları ve Önerilen %CV Değerleri

ANALİT	İZİN VERİLEN TOPLAM HATA (%)	ÖNERİLEN VARYASYON KATSAYISI (%)
ALBÜMİN	15	7.5
ALANİN AMİNOTRANSFERAZ	20	10
ALKALEN FOSFATAZ	30	10
ASPARTAT AMİNOTRANSFERAZ	20	10
KLORÜR	9	5
KOLESTEROL	11	5
KREATİNİN	20	10
GLİKOZ	11	5
HDL KOLESTEROL	30	10
LAKTAT DEHİDROGENAZ	21	10
POTASYUM	9	5
TOTAL PROTEİN	15	7.5
SODYUM	9	5
TRİGLİSERİT	15	7.5
ÜRE	15	7.5

Örnek TAH Hesabı

Bias Hesabı. Dış kalite değerlendirme programında hedef değer glikoz için 125 mg/dL olsun. Laboratuvarın sonucu ise 121 mg/dL olsun. Buna göre bias şöyle hesaplanır:

$$\%Bias = [(Hedef\ değer - Laboratuvarın\ sonucu)/Hedef\ değer] \times 100$$

$$\%Bias = [(125 - 121)/125] \times 100 = \%3.2$$

Presizyon Hesabı. Glikoz için iç kalite kontrol sonuçları (n = 20) aşağıdaki gibi olsun:

GÜN	SONUÇ (mg/dL)	GÜN	SONUÇ (mg/dL)
1	120	11	122
2	122	12	125
3	119	13	126
4	126	14	121
5	120	15	119
6	124	16	120
7	118	17	124
8	125	18	126
9	122	19	122
10	123	20	122

Ortalama: 122.3 mg/dL

Standart sapma: 2.515 mg/dL

$$\%CV = (2.515/122.3) \times 100 = \%2.1$$

Bu değerlerden hareketle TAH şöyle hesaplanır:

$$\%TAH = 3.2 + 1.65 \times 2.1 = 3.2 + 3.47 = \%6.67$$

Elde edilen %TAH, Tablo 1'deki izin verilen hata düzeyinin (%11) altındadır. Elde edilen %CV değeri de önerilen maksimum %CV'nin (%5) altındadır.

Sonuç olarak, yöntemin toplam analitik hatası izin verilen toplam hata sınırının altındadır, dolayısıyla yöntemin performansı uygundur.

Kaynaklar

1. Tibbi Laboratuvarlar Yönetmeliği. Resmi Gazete, sayı: 28790, 9 Ekim 2013.
2. TS EN ISO 15189: 2012. Medical laboratories – Requirements for quality and competence (ISO 15189: 2012).
3. Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. Clin Chem 1974;20:825-33.
4. Ricos C, et al. Minimum analytical quality specifications of interlaboratory comparisons: agreement among Spanish EQAP organizers. Clin Chem Lab Med 2012;50:456-61.