



Eksternal Kalite Değerlendirme: Türk Biyokimya Derneği İstanbul Şubesi Eksternal Kalite Kontrol Çalışmalarının Sunumu

External Quality Assessment : Presentation of External Quality Control Studies Performed by the İstanbul Chamber of Turkish Biochemical Society

Önder ŞIRIKÇI^{1,2}Goncagül HAKLAR^{1,2}Emre OKA³Yavuz TAGA^{1,2}**ÖZET**

Eksternal kalite değerlendirme (external quality assessment, EQA), laboratuvar sonuçlarının harici bir kuruluş tarafından objektif olarak değerlendirildiği ve internal kalite kontrolün (internal quality control, IQC) tamamlayıcısı olan bir sistemdir. EQA programlarının temel çalışma prensibi tüm katılan laboratuvarların aynı lot numaralı kontrol örneklerini analiz etmeleri ve sonuçları veri analiz merkezine yollamalarına dayanır. Değerlendirme, temel olarak katılımcı laboratuvar sonuçlarının grup ortalaması ile karşılaştırılmasını ve farkların t-testi veya standart deviasyon indeksi (SDI) cinsinden ifadesini kapsar. EQA, bir yöntem oluşturulduğunda doğru olduğu kabul edilen bir analitik performansı diğer yöntemlerle ve aynı yöntemi kullanan diğer laboratuvarların performansı ile karşılaştırarak öncelikle yöntem kuruluşunda varsayılan doğruluğu denetler. Klinik laboratuvarlarda EQA, IQC ile birlikte analitik yöntemlerin doğruluğunun ve kesinliğinin sağlanması ve de sürdürülmesi için mutlaka uygulanmalıdır. Türk Biyokimya Derneği İstanbul Şubesinin gerçekleştirdiği bu laboratuvarlararası kalite kontrol çalışmaları ile, ülkemizde uygulanan bir model oluşturulmuştur. Bu çalışmalar aracılığı ile, böyle bir çalışmaya katılma ihtiyacı duyan laboratuvarlar ile bir iletişim ağı oluşturulmuş, aylık çalışma döngüleri, farklı test profillerine sahip laboratuvarlar için değişik test panelleri oluşturulmuş, uygulanabilecek değerlendirme kriterleri

belirlenmiş ve değerlendirmelerin daha otomatize olarak yapılabileceği bir yazılım geliştirilmiştir. Ancak, bu programın daha yaygın ve sürekli hale getirilebilmesi için laboratuvarların bu programa katılımı özendirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Eksternal kalite değerlendirme, hedef değer, standart deviasyon indeksi

ABSTRACT

External quality assessment (EQA) is a system where laboratory results are objectively evaluated via an external institution and thus is complementary to internal quality control (IQC). The basic operation of EQA programs requires all the participating laboratories to analyze the same lot of control material and send the results to the data analysis center. The evaluation is basically done by comparing each laboratory's observed data with the group mean, and the significance of difference is either expressed by t-test or as standard deviation index (SDI). EQA tests the analytical performance of a method (which had been accepted to be accurate when the method was first implemented) by comparing with the performance of laboratories using the same method and with other methods. EQA must be used together with IQC to ensure the accuracy and precision of the analytical methods used. With the external quality control studies performed by the İstanbul chamber of Turkish Biochemical Society, a model applicable in Turkey has been instituted. Through these

1 Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı.

2 Türk Biyokimya Derneği İstanbul Şubesi

3 Yıldız Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

studies, a communication network has been formed with laboratories willing to participate an EQA program, a monthly program routine has been set, and different test panels for laboratories with different test profiles has been formed, the evaluation criteria has been determined, and a software which enabled the automation of evaluation process has been developed. In order for this program to be continuous and widely utilized, the participation of laboratories should be encouraged.

Key words: External quality assessment, target value, standart deviation index

İÇİNDEKİLER

- A) EQA'nin Tanımı ve Tarihsel Gelişimi
- B) İnternal Kalite Kontrol ve EQA'nin Karşılaştırılması
- C) Performans Değerlendirmelerinde EQA'nin Katkıları
- D) EQA Sistemlerinin İşleyişi ve EQA Örneklerinin Özellikleri
- E) EQA Verilerinin Analizi
 - 1. Hedef değer nedir?
 - 2. Kabul edilebilir aralık nasıl belirlenebilir?
- F) EQA Sonuçlarının Değerlendirilmesi
- G) Türkiye'de EQA Çalışmalarının Gelişimi
- H) TBD İstanbul Şubesi Tarafından Yürütülen Çalışmalar
- I) Sonuç

A) EQA'NIN TANIMI VE TARİHSEL GELİŞİMİ

Eksternal kalite değerlendirme (external quality assessment, EQA) bağımsız organizatör kuruluşlar tarafından yürütülen ve laboratuvarların analitik performanslarının karşılaştırılması olarak değerlendirildiği bir sistemdir(1). Bu sistemde laboratuvarlar, belirli aralıklarla kendilerine gönderilen aynı lot numaralı örnekten programa katıldıkları parametreleri analiz ederler ve sonuçlarını EQA merkezine gönderirler. Tüm laboratuvarlardan gelen veriler EQA merkezinde analiz edilir ve sonuç raporları katılımcı laboratuvarlara geri gönderilerek kendi performansları hakkında bilgi sahibi olmaları sağlanır. EQA'nın en önemli özelliği laboratuvarların analiz ettikleri kontrol materyalindeki analit konsantrasyonlarını bilmemeleri ve böylece per-

formanslarını objektif bir bakış açısından değerlendirmeleridir(1,2).

Klinik laboratuvarlarda kullanılan analitik işlemlerin değerlendirmesinde EQA'nin gerekliliği uzun yıllardır bilinmektedir. EQA'nin çıkış noktası 1947 yılında Belk ve Sunderman adlı araştırmacıların çalışmasıdır. 1950'li yılların başında "The College of American Pathologist (CAP)" farklı laboratuvar birimlerine gönderdiği bilinmeyen örneklerin analizini yaptırarak laboratuvarlar arası değerlendirmeyi başlatmıştır. 1960 yılında CAP multidisipliner tarama programlarını gündeme getirmiş ve 1960'ların ortalarında laboratuvarlar arası tarama programlarına katılmak laboratuvar akreditasyonu için zorunlu hale getirilmiştir(3). Günümüzde tüm dünyada laboratuvarlar EQA programlarına katılmakta ve her ülkeye özgü ulusal merkezler ile programlar yürütülmektedir(4).

B) İNTERNAL KALİTE KONTROL VE EQA'NIN KARŞILAŞTIRILMASI

İnternal kalite kontrol (IQK) ve EQA birbirlerinin yerine kullanılabilecek değerlendirme programları değildir. IQK tek laboratuvarın analitik performansını izlemede kullanılırken, EQA laboratuvarların performanslarını birbirleri ile karşılaştırarak değerlendirir. Böylelikle IQK ile kullanılan analitik yöntemlerin kesinlik ve doğruluğu laboratuvar içinde değerlendirilirken, EQA ile laboratuvarın performansı kıyaslamalı olarak objektif bir göz tarafından izlenir ve analitik yöntemlerin doğruluğu devam ettirilir(5). Kısaca, IQK ve EQA bir bütünün birbirini tamamlayan iki parçasıdır. Örneğin, IQK, bir yöntemin kuruluşunda doğru kabul edilen bazal performanstan zamanla ne kadar sapma olduğunu göstererek yöntemin kesinliği hakkında bilgi verir; saptanan bütün sistematik ve rastgele hatalar doğru kabul edilen bazalden sapmalardır. Oysa EQA, bir yöntem oluşturulduğunda doğru olduğu kabul edilen bu analitik performansı diğer yöntemlerle ve aynı yöntemi kullanan diğer laboratuvarların performansı ile karşılaştırarak özellikle bazalin doğruluğunu denetler(1).

C) PERFORMANS DEĞERLENDİRMELE- RİNDE EQA'NIN KATKILARI

Bir yöntemin değerlendirilmesinde kullanılacak olan veriler yöntemi doğru olarak yansıtmalı, çalışan laboratuvardan kaynaklanan bias söz konusu ol-



mamalıdır. Bu nedenle, yöntem değerlendirmelerinde EQA programları kullanılır. Çünkü, EQA'de aynı yöntemi kullanan çok sayıda laboratuvarın verilerinin toplamı kullanıldığı için yönetimin performansı doğru olarak yansıtılmış olur(6). Özellikle yeni bir yöntem oluşturulurken interferans ve geri kazanım çalışmalarının yanı sıra diğer analitik yöntemlerle karşılaştırma yani EQA mutlaka uygulanması gereklidir(1). Eksternal kontrol materyalleri analitik işlemlerin matris ve konsantrasyon duyarlılığını diğer yöntemlerle karşılaştırarak izler ve internal kontrolün kalitesini de değerlendirir(4,7).

D) EQA SİSTEMLERİNİN İŞLEYİŞİ VE EQA ÖRNEKLERİNİN ÖZELLİKLERİ

EQA programlarına katılan laboratuvarlara aynı lot numaralı kontrol örnekleri analiz için yollanır. Bu örnekler tercihen normal günlük analitik aktivite içinde herhangi bir hasta örneği gibi çalışmalıdır. Elde edilen sonuçlar EQA programını yürüten kuruluşa geri yollanır. Tüm katılımcı laboratuvarlardan gelen veriler analiz edilir ve analiz sonuçlarını içeren raporlar laboratuvarları bilgilendirmek için düzenli aralıklarla geri gönderilir. Laboratuvar kendi performansını diğer laboratuvarlarla karşılaştırarak değerlendirir.

EQA örneği her çalışma için tüm katılımcılara aynı lot olacak şekilde düzenlenmelidir. Örnek hem bileşenleri, hem de kapsadığı konsantrasyon aralığı olarak klinik laboratuvarlarda çalışılan örneklerle uyumlu olmalıdır. Program yürütücüleri örneklerin homojen ve stabil olmasına dikkat etmelidirler (8). Stabilitate özellikle tam kan örnekleri için önemlidir ve interferanslar minimal düzeltilebilir olmalıdır(9). Beyin omurilik sıvısı örnekleri klinik laboratuvarlarda rastlandığı gibi küçük hacimlerde gönderilmeli ve böylece hasta örneklerinin gerçekçi uyarlamaları yapılmalıdır(8).

E) EQA VERİLERİNİN ANALİZİ

1. Hedef değer nedir?

EQA programlarının ilk başladığı yıllarda laboratuvarlarda elde edilen veriler, aynı örneği çalışan ve "doğru" sonuçlar ürettiği varsayılan bir "Olimpik" laboratuvarın verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilirdi. 1960'larda, "doğru"nun bir tek sahibi olamayacağı görüşü benimsenmeye başlandı ve tüm katılımcı laboratuvarların sonuçlarının ortalamasının "doğru"yu yansıtacağı görüşüne varıldı(3). 1970 yılında Gilbert (10) bu yöntemin geçerliliğini National Bureau of Standards'ın önerdiği

yöntemlerle elde edilen sonuçlarla karşılaştırılarak gösterdi. Bugün bu yöntem tüm katılımcılar-tüm yöntemler ortalaması (all participants'-all methods' mean) olarak adlandırılmakta ve EQA programlarında veri analizinde kullanılmaktadır. Tarama programlarının yaygın olarak kullanılması ile bazı aletlerin/yöntemlerin EQA örneklerinde grup ortalamasından farklı sonuçlar elde etmelerine rağmen, hasta örneklerinde doğru sonuç ürettikleri dikkat çekti. Bu farklılık aletin/yöntemin çalışma prensibinin örneğin yapısındaki bazı interferansları ortadan kaldıramaması olarak açıklandı ve matris etkisi olarak adlandırıldı(11). Matris etkisinin görüldüğü analitik yöntemler yanlış değildir, ancak özgüllükleri yetersizdir. IFCC tarafından yapılan tanımlamada bir analitik yöntem için özgüllük, o yöntemin ölçmeyi hedeflediği bileşeni tam olarak ölçme yeteneği olarak tanımlanır (12). Matris etkisi, geleneksel yöntemlerde matris interferansını önlemek için kullanılan ön ayırıştırma aşamalarının gelişen teknolojilerde serum örneklerinde direkt olarak yapılan ölçümlerde hız ve kolaylığı arttırmak için ihmal edilmesinden kaynaklanmaktadır(13). Matris etkisinin görüldüğü aletlerin/yöntemlerin EQA programlarında değerlendirilebilmesi için bu aletlerden/yöntemlerden elde edilen sonuçların kendi içinde analizi yani denk grupların ortalaması (peer group mean) kavramı geliştirilmiştir(3).

Bir örnekte herhangi bir analit için doğru değeri tanımlamak mümkün değildir. Bu nedenle EQA programlarında değerlendirmede kullanılacak hedef değerler genel olarak 3 şekilde belirlenir (4):

1. Referans yöntemleri ile (örnek: kolesterol).

2. Referans yöntemlerine yakın, belirgin bias'ı olmayan yöntemler ile (örnek: kalsiyum parametresi için atomik absorpsiyon spektrometresi).

3. Tüm katılımcılar-tüm yöntemler ortalaması veya denk grupların ortalaması ile.

2. Kabul edilebilir aralık nasıl belirlenebilir?

EQA veri analizlerinde hedef değer belirlenmesinden sonraki aşama, laboratuvarların sonuçlarının hedef değere olan yakınlıklarına kıyasla değerlendirilmesidir. İlk zamanlarda bu karşılaştırma hedef değer ile laboratuvarın ortalamasının arasındaki farkın anlamlılığını ölçen istatistiksel testler ile yapılırdı. Bugün geçerliliği en fazla olan yöntem, hedef değer ile laboratuvarın or-

talaması arasındaki farkın standart deviasyon indeksi veya intervalı (SDI) olarak verilmesidir. SDI, laboratuvarın ortalaması ile hedef değer arasındaki farkın grubun standart sapmasına (SD) bölünmesi ile elde edilir. Kısaca:

$$SDI = \frac{\text{Laboratuvarın ortalaması} - \text{Hedef değer}}{\text{Grup SD}}$$

Grup SD: Tüm grubun veya denk grubun standart sapması

SDI parametresinde ifade -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3 SDI ve ara katları şeklindedir. Örneğin glukoz parametresi için 0.5 SDI sonucunu alan bir laboratuvar hedef değerden 0.5 standart sapma daha yüksek ölçüm yaptığını anlamalıdır. SDI kullanarak laboratuvarın performansı genel anlamı ile değerlendirilebilir. Buna göre sonuçlar "kabul edilebilir", "iyileştirilmesi gerekli" ve "kabul edilemez" olarak rapor edilir. Örneğin, çalışılan analitik yöntem ile elde edilen sonuç $\pm 2SD$ aralığı içinde ise kabul edilebilir, $\pm 2SD$ aralığından büyük ancak $\pm 3SD$ aralığından küçük ise iyileştirilmesi gerekli ve $\pm 3SD$ aralığından büyük ise kabul edilemez olarak adlandırılır(3). Eğer hedef değer laboratuvarlardan gelen sonuçların ortalaması alınarak elde ediliyorsa, $\pm 3SD$ aralığının dışında kalanlar ortalamaya dahil edilmemelidir.

F) EQA SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Bir laboratuvarın tek bir örneğin analizinde kendi performansını diğer laboratuvarlar ile karşılaştırarak değerlendirmek için kullanacağı en basit ölçüt SDI'dir. SDI'den kullanılan yöntemlerin performansını uzun süreli izlemek için de faydalanılır. Bunun için laboratuvarın her parametre için program boyunca elde ettiği SDI değerleri ayrı ayrı Levey-Jennings grafiklerine işlenir(1). Böylece, herhangi bir parametrenin Levey-Jennings grafiği incelendiği zaman, program boyunca elde edilen tüm SDI değerleri $\pm 3SD$ aralığı içinde izlenebilir. SDI değerleri kullanılarak çizilen bu grafikleri yorumlamak için bazı kurallar mevcuttur. Bunların içinde en çok kullanılanı Cembrowski ve ark. (14) tarafından önerilen çoklu kural sistemidir. Bu sistemde bir tarama kuralı, bir sistematik hata saptama kuralı ve iki rastgele hata saptama kuralı olmak üzere toplam 4 kural mevcuttur. Bu kurallar:

a) Tarama kuralı: $^{2/5}SDI$

Minimum 5SDI değerinin bulunduğu bir grafikte 2 veya daha fazla değer aynı +1 veya -1 SDI sınırının dışında ise, mutlaka diğer kurallar ile sistematik veya rastgele bir hatanın varlığı araştırılmalıdır.

b) Ortalama kuralı: $^*1.5 SDI$

Eğer 5 SDI değerinin ortalaması +1.5 veya -1.5 SDI sınırını geçiyorsa, kullanılan yöntemde sistematik bir hata mevcuttur. Hatanın büyüklüğü ortalamanın büyüklüğüne eşittir.

c) Rastgele hata kuralı: 13SDI

Eğer 1 veya daha fazla değer +3 veya -3 SDI sınırını geçiyorsa, rastgele hata olasılığı çok yüksektir.

d) Rastgele hata kuralı: R4SDI

Eğer elde edilen en büyük SDI değeri ile en küçük SDI değeri arasındaki fark $4SDI$ 'i geçiyorsa, rastgele hata olasılığı çok yüksektir.

G) TÜRKİYE'DE EQA ÇALIŞMALARININ GELİŞİMİ

Kalite kontrol ile ilgili uygulamalara ait duyulan gereksinim uzun süredir ulusal kongrelerde ve demek genel kurullarında dile getirilmekte ve tartışılmakta idi. Bu gereksinimin ivmesi ile Türk Biyokimya Derneğinin 1994 yılında oluşturduğu Klinik Laboratuvarlar Kalite Kontrol İlkelerini ve Standartlarını Saptama Kurulu'nun TBD İstanbul şubesine Türkiye için geçerli bir laboratuvarlar arası kalite kontrol çalışma modeli oluşturma görevini vermesi üzerine, TBD İstanbul Şubesi dört laboratuvarlar arası kalite kontrol pilot çalışması gerçekleştirmiştir. Bu çalışmalar XIII. Ulusal Biyokimya Kongresi (26-30 Mart 1996) ve XIV. Ulusal Biyokimya Kongresi ve Klinik Laboratuvarlarda Otomasyon Sempozyumunda (28-31 Ekim 1997) sunulmuş ve panellerde tartışılmıştır. Bu çalışmaların özeti ve varılan nokta aşağıda özetlenmeye çalışılmıştır.

H) TBD İSTANBUL ŞUBESİ TARAFINDAN YÜRÜTÜLEN ÇALIŞMALAR

Ülkemizde benzer bir çalışma daha önce yapılmadığı için, ilk çalışma, pilot bölge olarak seçilen İstanbul'da laboratuvarlarca üretilen sonuçların ne kadar yaygın bir dağılım gösterdiğini anlamaya yönelik idi. Bu amaçla gönüllü olarak katılan 20 kuruma dondurulmuş plazma örnekleri gönderildi. Bu la-



boratuvarlar, 9 parametreyi aynı örnekten 24 kez çalıştıktan sonra -daha sonra yapılacak çalışmalarda uygulanabilecek değerlendirme kriterlerine temel oluşturmak üzere- dağılımların yaygınlığını anlamaya yönelik tek değerlendirme yapıldı. İkinci olarak, İstanbul'dan 25 kurumun katıldığı bir çalışmada iki düzeyli liyofilize örneklerde 16 parametre çalışıldı, her örnek için aylık değerlendirme yapıldı ve çalışmanın aylık döngüde yürütülmesi kurgulandı.

Oluşturulan modelin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması için yapılan üçüncü pilot çalışmaya on ilden 40 laboratuvar katıldı. Bu laboratuvarlara iki ayrı düzeyde toplam 12 liyofilize kontrol serumu (Randox Laboratories) gönderildi ve örneklerde 13 serum analiti, 5 enzim, 3 hormon ve 1 tümör belirteci olmak üzere 22 parametre çalışıldı.

Gönderilen sonuçların en büyük değer, en küçük değer, medyan, ortalama, standart sapma gibi istatistiksel değerleri belirlendi ve histogramları çizildi. Elde edilen dağılım unimodal veya polimodal olması, sağa veya sola yatıklık göstermesi ("skewed"), Gauss dağılımına uyup uymaması açısından incelendi. Daha sonra dağılımın sınırları ve dışarıda kalan uç değerler belirlendi. Uç değerlerin saptanması için dağılım görsel olarak incelendi, uç değer olarak görülen değerlerin ortalama $\pm 3SD$ dışında olup olmadıkları kontrol edildi. Bu kriterler ile karar vermekte zorlanıldığı durumlarda Randox'tan temin edilen ve liyofilize kontrol serumlarını 1200 laboratuvarın çalışması ile elde edilen dağılım aralıkları ile karşılaştırıldı. İstatiki değerlendirmeye alınmayan uç değerler histogram üzerinde çizgili çubuklar ile gösterildi.

Dağılımın sınırları belirlendikten sonra söz konusu parametre için değerlendirmeye esas alınacak "doğru" değer ne olacağına karar vermemiz gerekiyordu. Türkiye'de referans yöntemler ile çalışan laboratuvarlar üstü bir kuruluş olmadığından, örneklerimizin değerlendirilmesinde referans yöntemler ile belirlenmiş bir "doğru" değer kullanılamadı. Bunun yerine tüm katılımcılar-tüm yöntemler ortalaması kullanıldı. Her parametrede elde edilen sonuçlar, katılımcıların kullandıkları yöntemler ve o yöntemi kullanan laboratuvar sayısı göz önüne alınarak yöntem göre alt grup ("peer group") değerlendirmesi yapıp yapılamayacağı açısından incelendi. Her laboratuvarın dağılım içerisindeki

yerleşimini tanımlamak için standart sapma indeksi (SDI) kullanıldı. Gönderilen sonuçların kullanılan yöntemlere ve cihazlara göre kendi içlerinde gruplanarak değerlendirilmesi, katılan kurum sayısının yeterli olmaması nedeni ile mümkün olamadı. Çalışma sonunda laboratuvarların 12 örnekte aldıkları SDI değerlerinin Levey-Jennings grafikleri ile değerlendirilmesi ile laboratuvarların zaman içerisindeki performansları saptanmaya çalışıldı.

Her üç çalışmada da istatistiksel değerlendirmeler ve grafikler Microsoft Excel 5.0 kullanılarak yapıldı. Bu işe, 40 laboratuvarın katıldığı 22 parametre ve 12 örneklilik bu çalışmada her döngüde 44 histogram çizerek 1760 sayfa rapor üretmeyi, toplamda ise 264 histogram çizmeyi, 10,560 sayfa rapor üretmeyi ve çalışma sonunda 880 Levey-Jennings grafiği çizilmesini gerektirdi. Eksternal kalite değerlendirmesi uygulamasının yaygınlaştırılması, yapılan değerlendirmelerin istatistiksel olarak daha sağlıklı olabilmesi ve 'peer group' değerlendirmelerin yapılabilmesi için bir yandan katılımcı sayısının artırılması hedeflenirken, şu aşamada bile iş yükünün bu düzeyde artması, programın bu düzeyde aksamadan ve gecikmeden yürütülmesini zorlaştırmakta ve programın otomasyonunu zorunlu hale getirmekte idi. Bu nedenle dördüncü çalışmada değerlendirmelerin otomasyonuna yönelik bir yazılım geliştirmeyi hedefledik ve Yıldız Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı'nın katkıları ile laboratuvarlararası kalite kontrol programlarında sonuçların değerlendirilmesine yönelik bir yazılım geliştirdik.

Bu yazılım, 3. kuşak programlama dilleri kullanılarak geliştirildi. 3. kuşak programlama dillerinin özelliği veri depolanan ortamın değiştirilmesi için programda değişikliğe gerek duyulmamasıdır. Bu özellik programa başka veri tabanlarına uygun olma özelliği kazandırır. Programda veriler, geliştirme ortamının ana veri tabanı olması ve geliştirme ortamı ile uyum sorunu olmaması nedeni ile Paradox veri tabanı kullanılarak depolandı.

Yazılım, kontrol örneklerinin içerdikleri parametreler ve tarih aralığı ile birlikte tanımlanabileceği, laboratuvarların, katıldıkları panel ve parametreler ve bu parametreleri çalıştıkları yöntem ve cihazlar ile birlikte tanımlanabileceği bir şekilde yapılandırıldı (Şekil 1). Kullanılan örnekler ve

Laboratuvar	Test ismi	Yöntem	Kullanılan Cihaz
8	Kreatin kinaz	DGKC	
8	Alkalin Fosfataz	p-NPP_AMP	
8	Gamma-glutamiransfe	Gama glutamil 3	
8	Sodyum	iyon Selektif elektrod	
8	Kalsiyum	Krezoltalein kompleksi	
8	Fosfor	Fosfomolibdat,indirgeme UV	
8	Potasyum	iyon selektif elektrod	
8	BUN	Üreaz-endpoint	
8	Estradiol	İmmünofloresans	

Şekil 1. Laboratuvarların her parametre için kullandıkları yöntem ve cihazların tanımlandığı ekran

laboratuvarlar tanımlandıktan sonra laboratuvarlardan gelen sonuçların laboratuvar koduna veya örnek ve test koduna göre veri tabanına girilmesi mümkün olmaktadır. Sonuçların girilmesinden sonra, bir parametreye ait sonuçlar gerek bütün grup bazında gerekse kullanılan yönteme göre alt gruplara ayırarak değerlendirilebilmektedir. Değerlendirme sırasında o parametre için elde edilen dağılıma ait en küçük değer, en büyük değer, ortalama, medyan ve standart sapma gibi dağılımı tanımlayıcı istatistiksel veriler ve sonuçların histogramı görülmektedir. Program, histogramı kullanıcı tarafından belirlenen veri aralıkları ile yeniden çizmeye izin vermektedir (Şekil 2). Bu histogram üzerinde uç değerlerin belirlenmesi ile dağılıma ait veriler yeniden oluşturulmakta ve katılımcılara hem bütün gruba, hem de her laboratuvarın kullandığı yönteme ait alt gruba ait dağılım bilgilerini vermektedir. Laboratuvara mümkünse bulunduğu alt grup içerisinde, değilse bütün grup içerisinde elde ettiği SDI değeri belirtilmekte ve histogram üzerinde o laboratuvarın sonucunun yeri belirtilerek dağılım içerisindeki yerleşimi görsel

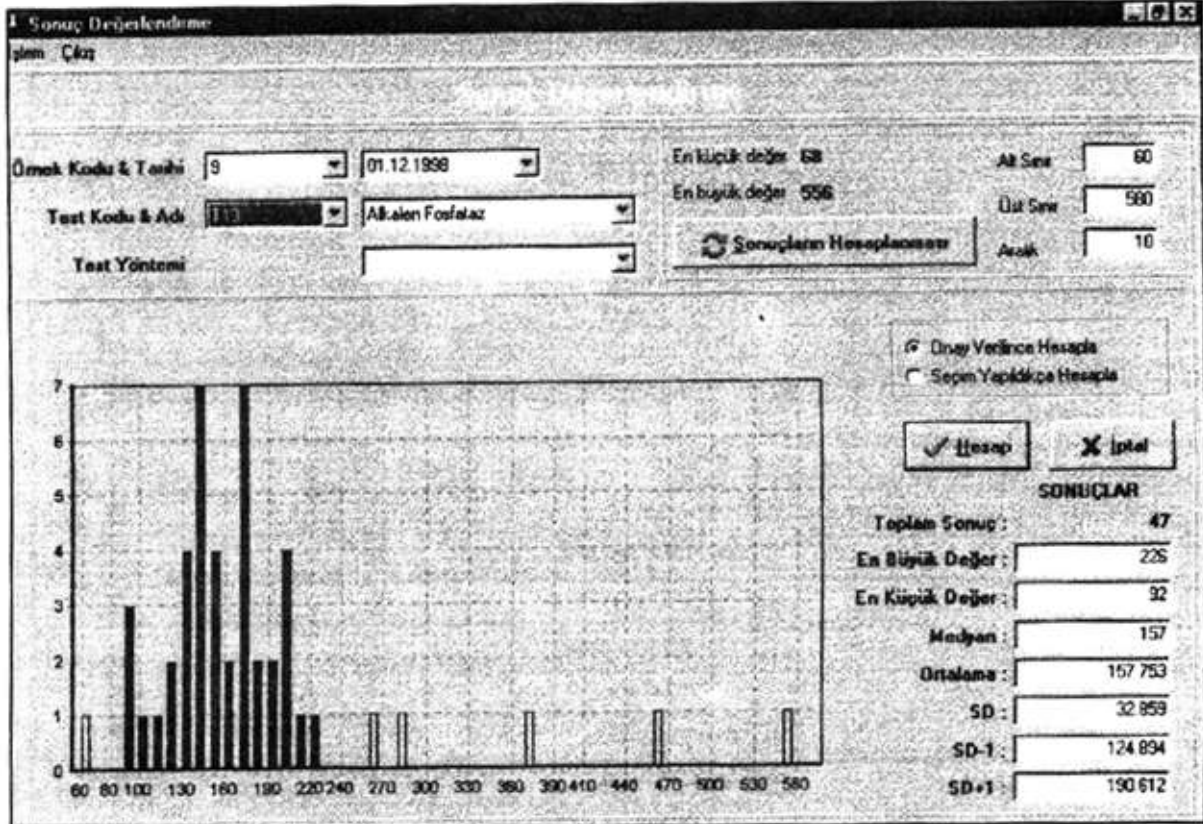
olarak gösterilmektedir.

Rapor üzerinde ayrıca o laboratuvarın o parametrede ardışık kontrol örneklerinde elde ettiği SDI değerleri Levey-Jennigs grafikleri üzerinde gösterilerek laboratuvarın zaman içerisindeki performans değişimlerini görmeleri ve Cembrowski ve ark. (14) tarafından önerilen çoklu kural sistemini uygulayabilmeleri mümkün kılınmaktadır (Şekil 3).

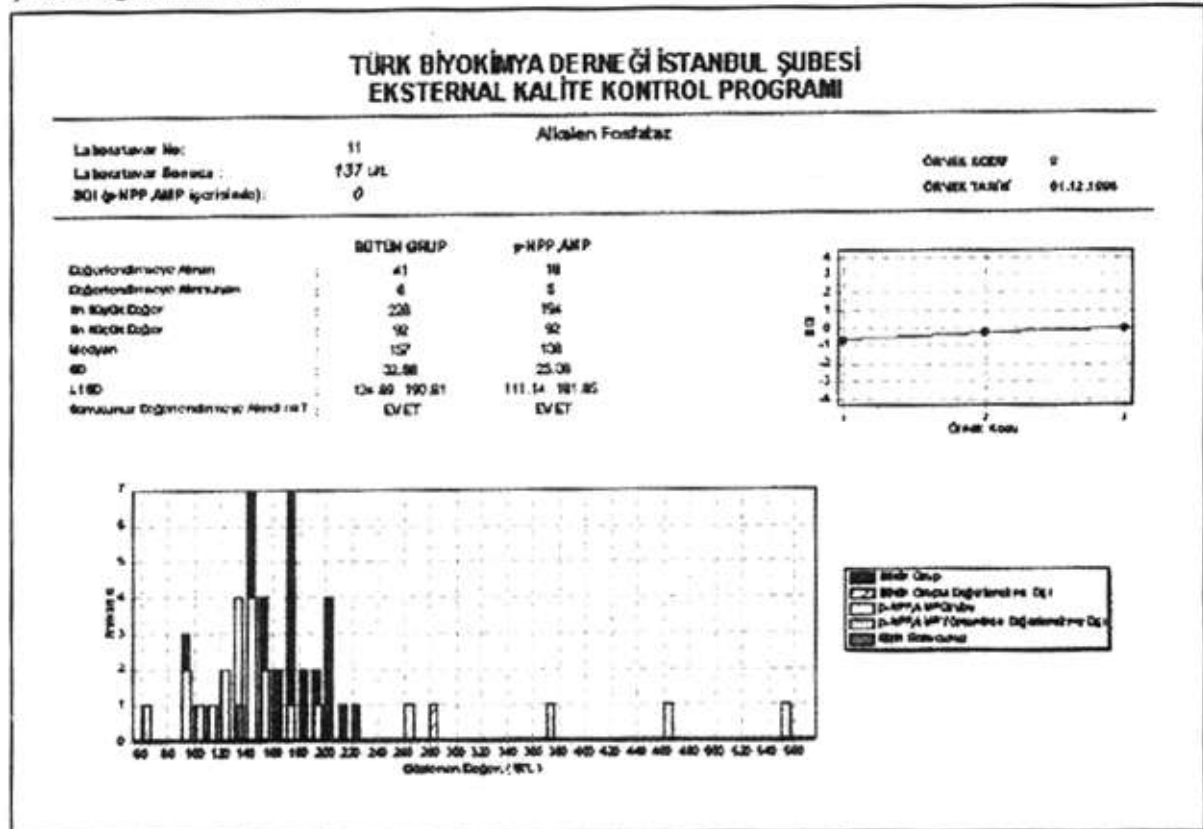
Bu yazılımın geliştirilmesi ve 63 laboratuvarın katılımı ile gerçekleştirilen 4. çalışmada katılımcılara katılabilecekleri iki ayrı panel sunulmuştur. Bunlardan biyokimya paneli 20 parametre içeren 12 örnekten oluşmakta, hormon ve tümör belirteçleri paneli ise 15 parametre içeren 6 örnekten oluşmakta idi.

I) SONUÇ

EQA analitik yöntemlerin performanslarının objektif olarak değerlendirildiği bir sistemdir. IQC and EQA birbirlerini tamamlarlar; IQC analitik metodların günlük kesinlik ve doğruluk izlemleri için



Şekil 2. Değerlendirme ekranı



Şekil 3. Laboratuvarlara gönderilen rapor örneği

gerekliliği, EQA analitik metodlarda uzun soluklu doğruluğun sağlanması için önemlidir. Klinik laboratuvarlarda EQA, IQC ile birlikte analitik yöntemlerin doğruluğunun ve kesinliğinin sağlanması ve de sürdürülmesi için mutlaka uygulanmalıdır.

Türk Biyokimya Derneği İstanbul Şubesinin gerçekleştirdiği bu laboratuvarlararası kalite kontrol çalışmaları ile, ülkemizde uygulanan bir model oluşturulmuştur. Bu çalışmalar aracılığı ile, böyle bir çalışmaya katılmak isteyen laboratuvarlar ile bir iletişim ağı oluşturulmuş, aylık çalışma döngüleri, farklı test profillerine sahip laboratuvarlar için değişik test panelleri oluşturulmuş, uygulanabilecek değerlendirme kriterleri belirlenmiş ve değerlendirmelerin daha otomatize olarak yapılabileceği bir yazılım geliştirilmiştir. Ancak, bu programın daha yaygın ve sürekli hale getirilebilmesi için bazı koşulların oluşması gerekmektedir. Sağlık Bakanlığı ve özel sağlık sigortalarının teşviki ile laboratuvarların bu programa katılımı özendirilmelidir. Artan katılımcı sayısı, çalışmanın katılımcılara daha ucuza mal edilebilmesini ve istatistiki sonuçların daha güvenli olmasını sağlayacaktır. Ancak bu koşullar yerine getirilebildiği zaman bir sivil toplum örgütü olan derneğimiz aracılığı ile gerçekleştirilen bu çalışma, uluslararası kuruluşlar tarafından yürütülen çalışmalara ciddi bir alternatif olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Burtis, C.A., Ashwood, E.R. (1994) Tietz Textbook of Clinical Chemistry, s. 548-592.
2. Henry, J.B. (1991) Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, s. 81-100.
3. Hamlin, W.B. (1993) The history of evaluation criteria for CAP surveys. Clin. Chem. 39/7, 1456-1460.
4. Steigstra, H., Jansen, R.T.P., Baadenhuijsen, H. Combi scheme: new combined internal/external quality as-

essment scheme in the Netherlands. Clin. Chem. 37/7, 1196-1204.

5. Fraser, C.G., Petersen P.H. (1993) Desirable standards for laboratory tests if they are to fulfill medical needs. Clin. Chem. 39/7, 1447-1455.
6. Thienpont, L.M., Van Nieuwenhove, B., Stöckl, D., De Leenheer, A.P. (1994) Candidate reference method for determining serum Theophylline applied to target-setting in external quality assessment and routine method evaluation. Clin. Chem. 40/8, 1503-1511.
7. Westgard, J.O. (1992) Simulation and modelling for optimizing quality control and improving analytical quality assurance. Clin. Chem. 38/2, 175-178.
8. Reiber, H. (1995) External quality assessment in clinical neurochemistry: survey of analysis for cerebrospinal fluid (CSF) proteins based on CSF/serum quotients. Clin. Chem. 41/2, 256-263.
9. Raabo, E., Odum, L. (1994) External quality assessment in primary health care by using fresh whole blood. Clin. Chem. 40/12, 2223-2226.
10. Gilbert, R.K. (1987) Accuracy of clinical laboratories studied by comparison with definitive methods. Am. J. Clin. Pathol. 70, 450-471.
11. Stöckl, D., Reinauer, H. (1993) Candidate reference methods for determining target values for cholesterol, creatinine, uric acid, and glucose in external quality assessment and internal accuracy control. I. Method Setup. Clin. Chem. 39/6, 993-1000.
12. Tietz, N.W. (1994) Accuracy in clinical chemistry-does anybody care? Clin. Chem. 40/6, 859-861.
13. Rej, R. (1993) Accurate enzyme activity measurements: two decades of development in the commutability of enzyme quality control materials. Arch. Pathol. Lab. Med. 117, 352-364.
14. Cembrowski, G.S., Hackney, J.R., Carey, R.N. (1993) The detection of program analytes in a single proficiency test challenge in the absence of the Health Care Financing Administration rule violations. Arch. Pathol. Lab. Med. 117, 437-443.