

Klinik Laboratuvarlarda Toplam Laboratuvar Performansının Değerlendirilmesi: Normalize OPSpec Grafikleri, Altı Sigma ve Hasta Test Sonuçları

[Assessment of Total Clinical Laboratory Process Performance: Normalized OPSpecs Charts, Six Sigma and Patient Test Results]

Diler Aslan
Selahattin Sert
Hülya Aybek
Gamze Yılmaztürk

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı - Denizli

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Prof. Dr. Diler ASLAN
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fak. Biyokimya AD.
P.K. 33 Kınıklı
20200 Denizli
Tel: 0258 2134030/1356
Mobil Tel: 0532 424 3127
e-mail: daslan@pamukkale.edu.tr
asnur@egenet.com.tr

Kayıt tarihi 09.02.2005; kabul tarihi 08.11.2005
[Received 09.02.2005; accepted 08.11.2005]

ÖZET

Bir günde onlarca test yapılan hastane klinik laboratuvarlarının toplam performansı iç kalite kontrol ve hasta test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle belirlenebilir. Bu süreçte, bilgisayarlarla sağlanan veri değerlendirme olanakları ve yeni yönetim tekniklerinden yararlanılabilir. Bu bağlamda planlanan bu çalışmada, Altı Sigma Metodolojisinden yararlanılarak laboratuvarımızın aylık İKK sonuçlarından her test için analitik süreç sigma düzeyleri hesaplandı (Kasım ve Aralık 2003). Analitler "süreç sigma düzeylerine" göre sınıflandırıldı (S grupları). Aynı zamanda, laboratuvarımıza başvuran hasta test sonuçları Normallerin Ortalaması (Average of Normals-AON) yaklaşımı ile değerlendirildi ve hasta popülasyonunun %95 merkezi dağılım istatistiği hesaplandı. Her analit için merkezdeki popülasyon değişkenliği (CV_{pop}) beklenen değişkenlik (CV_{top}) ile oranlandı. CV_{top} düzeyleri $CV_{top}^2 = CV_{preA}^2 + CV_A^2 + CV_I^2 + CV_G^2$ eşitliğinden hesaplandı. Hesaplanan ve beklenen CV 'ler arasındaki orana göre analitler sınıflandırıldı (CVO grupları). Analitler S ve CVO değerlerine göre 3x3 matrisinde incelendi. Bu matrisle göre gruplar incelendiğinde; "S sorunlu-CVO sorunsuz" olanların kalite kontrol materyalleri (KKM); "S sorunlu-CVO sorunlu" olanların KKM, reaktifler, pre- ve post-analitik; "S sorunsuz-CVO sorunlu" olanların pre-ve post-analitik açıdan değerlendirilmesi gerektiği kararı alınabilmektedir. Bu şekilde, hangi analitin ölçüm işleminde sorun olduğu ve bunun hasta sonuçlarına nasıl yansıdığı değerlendirilebilir ve aylar arasındaki durum karşılaştırılabilir. İki aylık değerlendirmelerin sonuçları ışığında bu yöntemin toplam laboratuvar sürecinin aylık değerlendirilmesinde yararlı bir yöntem olabileceği görüşü paylaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Klinik laboratuvar, kalite kontrol, analitik süreç, altı sigma, hasta test sonuçları, normallerin ortalaması

ÖZET ABSTRACT

The total clinical laboratory process performance can be evaluated on monthly basis by evaluating internal quality control (IQC) data and the patient test results by using the advantages of computer data management and new quality management techniques. In this context, this study was planned whether a practical method could be established for evaluation of total laboratory process performance. The analytical process sigma level of each analyte was estimated from monthly IQC data according to the Six Sigma Methodology (November and December 2003). All analytes were categorized according their sigma metrics (S groups). According to the Average of Normals (AON) approach, the CV% of the population of patients in the 95% central region was estimated (CV_{pop}) for each analyte, and the expected CV was also calculated from equation, $CV_{top}^2 = CV_{preA}^2 + CV_A^2 + CV_I^2 + CV_G^2$. All analytes were categorized according to their CV_{pop}/CV_{tot} ratios (CVR groups). All analytes were evaluated in the 3x3 box according their sigma-metrics and CV_{pop}/CV_{tot} ratios, and which phases were responsible for errors or defects were determined. We propose this evaluation method for the evaluation of total laboratory performance. We also decided that the sigma metrics is valuable measure to determine the costs caused by errors or defects.

Key Words: Clinical laboratory, quality control, analytical process, six sigma, patient test results, average of normals

GİRİŞ

Yapılan araştırmalar klinik laboratuvarların laboratuvar hatalarının test öncesi ve test sonrası evrelerden oldukça büyük oranda (test öncesi yaklaşık %55; test sürecinde %21; test sonrası %20) etkilendiğini göstermektedir (1-3). Bu nedenle, laboratuvarın performansı toplam klinik laboratuvar sürecine (test öncesi, test süreci ve test sonrası) göre değerlendirilmelidir.

Analitik evre/test sürecinin kalitesi aylık iç kalite kontrol (İKK) sonuçlarına; testlerden klinik yararlanma derecesi de hasta test sonuçlarına göre değerlendirilebilir. Her ikisinin sonuçlarının birlikte incelenmesiyle hatanın hangi evreden (test öncesi, test süreci ve test sonrası) kaynaklandığına karar verilebilir. Aynı zamanda, test süreci kalitesini etkileyen önemli faktörlerden kalite kontrol materyallerinin (KKM) ve reaktiflerin dayanıklılığı ve yeterliliği hakkında da bilgi elde edilebilir.

Test süreci veya analitik süreç istatistiksel kalite kontrol teknikleriyle kontrol altında tutulabilmektedir. Her analitin ölçüm işleminin kalitesinin göstergesi aylık İKK sonuçlarından saptanan kalite kontrol prosedürleridir (KKP). KKP “kontrol ölçüm sayısı-N, kontrol kuralı, P_{ed} ve P_{fr} düzeyleri” ile ifade edilir. KKP kontrol planlama araçları [Güç fonksiyon ve Operasyon Spesifikasyon (OPSspecs) Grafikleri] yardımıyla belirlenir (4-6). Bu değerler (N, kontrol kuralı, P_{ed} ve P_{fr}) ölçüm işleminin dolayısıyla ölçüm yönteminin gerçek hayattaki performansı hakkında bilgi sağlar: yüksek N ve yüksek P_{fr} ’ın kalitesizlik maliyetine neden olması gibi.

Aynı verilerle analitik sürecin süreç sigma düzeyi hesaplanabilmekte ve sürecin kalitesi tek rakam ile belirtilebilmektedir (6).

Hergün analitik geçerlilik onaylandıktan sonra (teknik onay), hasta test raporu onaylanırken (klinik onay) hastanın demografik ve klinik bilgileri de değerlendirilir. Klinik onay preanalitik/test öncesi değişkenlerin etkisi altındadır. Postanalitik/test sonrası hatalar ise tamamen yanlış neden olur.

Hata veya yanlışlara neden olan değişkenlerin hasta sonuçlarını ne derece etkilediği analitik süreç sigma düzeyi ve hasta test sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle saptanabilir. Analitik süreç sigma düzeyleri Altı Sigma Metodolojisine göre hesaplanabilmekte (6-14); hasta test sonuçları Normallerin Ortalaması (Average of Normals-AON) prosedürü (15-22) temel alınarak değerlendirilebilmektedir.

Bir klinik laboratuvarın son ürünü olan hasta test sonuçlarından yararlanılarak klinik laboratuvarın kalitesinin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır (15-23). Bhattacharya yöntemi (17,19,20) ve AON prosedürü (21,22) denenmekte olan yollardır. Bu yöntemlerde benimsenen temel yaklaşım hasta test sonuçlarının çoğunun referans aralık sınırları çevresinde

bulunması ve hasta ilesağlıklı dağılımların örtüştüğü alanın çok küçük olduğu yaklaşımıdır. Bu yöntemlerde, sağlıklı bireylerin çoğunun toplandığı %95 merkezi alandaki bireylerin dağılım istatistiğinden yararlanır. Aylık hasta test sonuçlarından aşırı uç değerler atıldıktan sonra %95 alandaki popülasyonun değişkenliği/varyasyonu, kararlı koşullardaki test-öncesi, test süreci varyasyonları ile birey içi ve bireyler arası varyasyonlarının toplamına eşit olmalıdır. Popülasyon değişkenlik katsayısı (CV_{pop}), kararlı koşullarda olması beklenen toplam değişkenlik katsayısı (CV_{top}) arasındaki oran bir veya bir civarında olmalıdır veya ikiye kadar çıkmasına izin verilebilir. CV_{pop} ile CV_{top} oranı laboratuvar ve hastane koşullarında her analitin klinik yararlılığının göstergesi olabilir.

Her analit için CV_{pop}/CV_{top} ve süreç sigma düzeyleri birlikte değerlendirilerek laboratuvar toplam süreç değişkenleri, hata, yanlış ve kalitesizlik maliyetleri hakkında bilgi elde edilebilir..

Bu çalışma ile her analit için toplam laboratuvar süreç performansının değerlendirilmesinde süreç sigma düzeyleri ile hasta test sonuçlarından yararlanma durumunun saptanması amaçlandı.

Bu şekilde, klinik laboratuvarın toplam performansının anlaşılmasında kullanılabilecek pratik bir yol geliştirilmesi hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvarımızın İKK sonuçları (her analitin aylık S, CV ve bias değerleri); aylık hasta test sonuçları; her analitin biyolojik değişkenlik katsayısı (birey içi ve bireyler arası) (24,25); Normalize OPSpec Grafikleri (4,5); Altı Sigma Metodolojisi (6) ve çalışma kapsamında oluşturulan performans değerlendirme matrisinden yararlanıldı.

Test Edilen Analitler: Albumin (Alb), alkalin fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), direkt bilirubin (DBil), total bilirubin (TBil), kan üre azotu (BUN), kalsiyum (Ca), klor (Cl), total kolesterol (TKol), kreatin kinaz (CK), kreatin (Kreat), γ -glutamil transferaz (GGT), glukoz (Glu), potasyum (K), laktat dehidrogenaz (LD), magnezyum (Mg), sodyum (Na), inorganik fosfat (İnP), total protein (TProt), trigliserid (TG), ürik asit (ÜA) olmak üzere 22 analitin ölçüm işlemleri değerlendirildi.

İnternal Kalite Kontrol: Laboratuvarımız analizöründe ve bilgi sisteminde yüklü olan kalite kontrol yazılımından (Bilfo Labmaster 5.0) elde edilen kalite kontrol sonuçları günlere göre toplandı. Aylık ortalama, standart sapma değerleri hesaplandı (Kasım ve Aralık ayları). Kalite kontrol materyalleri (KKM) ortalama değerlerinin KKM için verilmiş olan düzeylerden farkı bias olarak alındı.

Hasta Test Sonuçları: 22 analitin hasta test sonuçları günlere göre toplandı ((Bilfo Labmaster 5.0).

Normalize OPSpec Grafikleri: Kasım ve Aralık İKK sonuçlarından 22 analit için KKP belirlendi. Norm-OPSpec Grafiklerinden KKP performans karakteristikleri (kontrol ölçüm sayısı, N; kontrol kuralları, hata saptama olasılığı, P_{ed} ve yanlış red olasılığı, P_{fr}); $\Delta SE_{crit} = [(TE_a - bias_{meas})/s_{meas}] - 1.65$ formülünden (5) yararlanılarak kritik sistematik hata hesaplandı.

Altı Sigma Metodolojisi: Altı Sigma Metodolojisinin ayrıntılı anlatıldığı yayınımda (6) bahsedildiği şekilde Süreç_{sigma} = $(TE_a - bias_{ölç.})/CV_{ölç.}$ formülüyle her analit için bir aylık İKK sonuçlarından süreç sigma düzeyleri hesaplandı. Hedef düzeyleri CLIA 88 toplam hata kriterlerine (26) göre alındı.

Ölçüm süreçleri sigma düzeylerine göre (<4; >=4 – 6; >=6) üç gruba ayrıldı: Grup (1): >=6; Grup (2): >=4-6 ve Grup (3): <4 (Şekil 1).

Hasta Test Sonuçlarının İncelenmesi: Hasta test sonuçlarının %95 merkezi alandaki dağılımı elde edildi. Şu yollar izlendi: 1) Tüm hastaların histogramları, dal-yaparak ve kutu grafikleri incelendi. 2) Tanımlayıcı istatistik ölçütleri değerlendirildi (aritmetik ortalama, ortanca, tepe değeri/değerleri, değişkenlik, çarpıklık ve diklik katsayıları). 3) Tepe değeri çevresinde toplanan veriler ve analitlerin referans aralıkları dikkate alınarak, Madde 1'deki grafiklere göre aşırı uç değerler atıldı (27) (Şekil 4'te bir örnek gözlenmektedir). 4) Her atılmadan sonra Madde 1'den itibaren işlemler tekrar edildi. Hiç aşırı uç değer kalmayınca, dağılımın normal dağılıma uyumu test edildi (Kolmogorov Smirnov Testi). 5) Normallik testi sonucuna göre %95 merkezi alan sınırları parametrik veya parametrik olmayan yöntemlerle hesaplandı. %95 merkezi alandaki hasta popülasyonunun ortalama (\bar{x}), medyan, standart sapma, değişkenlik katsayıları (% CV_{pop}) ve 2.5 ve 97.5'uncu yüzdeler değeri belirlendi.

Popülasyon değişkenliği, hedef popülasyon varyasyonuna göre değerlendirildi. Hedef popülasyon varyasyonu, laboratuvar test sonuçlarının doğasındaki varyasyon preanalitik (σ_{pre}^2), analitik (σ_A^2), birey içi-biyolojik varyasyon (σ_I^2), bireyler arası-biyolojik varyasyonların (σ_G^2) toplamına eşittir; dolayısıyla $CV_{top}^2 = CV_{preA}^2 + CV_A^2 + CV_I^2 + CV_G^2$ eşitliği geçerlidir. $CV_A < 0.50CV_I$ (24) hedef kriterinden yararlanılarak, hedeflenen CV_A değerleri hesaplandı. CV_{preA} değerleri de her analit için literatürden elde edildi (1). Merkezde toplanan hasta popülasyonunun beklenen değişkenlik katsayısı (% CV_{top}) Tablo 1'de gözlenmektedir.

S-1	S-2	S-3
Sigma ≥6	Sigma 4-6	Sigma ≤4
İyi	Orta	Düşük

Şekil 1. Sigma düzeylerine göre test süreci performansı kategorileri

Tablo 1. Merkezi alandaki birey popülasyonu için beklenen %CV değerleri

Analit	CV _I ¹	CV _G ²	CV _{pre} ³	CV _{top} ⁴
Alb	3.1	4.2	1.8	5.74
ALP	6.4	24.8	3.4	26.03
ALT	24.3	41.6	1.4	49.71
AST	11.9	17.9	3.4	22.56
DBil				
TBil	25.6	30.5	4.2	42.04
BUN	12.3	18.3	0	22.89
Ca	1.9	2.8	1.6	3.86
TKol	6	15.2	1.2	16.66
CK	22.8	40	1.4	47.45
Cl	1.2	1.5	1.4	2.45
Kreat	4.3	12.9	2.3	13.96
GGT	13.8	41	2.3	43.87
Glu	6.5	7.7	3.2	11.06
Fe	26.5	23.2	2.4	37.71
K	4.8	5.6	3.1	8.35
LD	6.6	14.7	3.4	16.80
Mg	3.6	6.4	3.1	8.17
Na	0.7	1	1.4	1.89
İnP	8.5	9.4	2	13.52
TProt	2.7	4	2	5.40
TG	21	37.2	1.2	44.01
ÜA	8.6	17.2	1.8	19.79

¹ Birey içi biyolojik değişkenlik katsayısı (Lit West ve Fraser kitap)

² Bireylerarası-biyolojik değişkenlik katsayısı (Lit West web ve Fraser kit)

³ Kaynaklardan elde edilen pre-analitik değişkenlik katsayısı (Lit)

⁴ $CV_{pop}^2 = CV_{pre}^2 + CV_A^2 + CV_I^2 + CV_G^2$ ($CV_A < 1/2 CV_I$)

Belirlenmiş ve normalde olması gereken değişkenlik katsayılarına göre hesaplanan CV_{top} ile hasta popülasyonundan elde edilen CV_{pop} değerleri oranları hesaplandı. Geçerli performans durumunda oranın 1 olması gerekmektedir. Bu bağlamda, üç kategoriye ayrıldı (CVO grupları): Grup (1): $CV_{pop}/CV_{top} \leq 1$; Grup (2): $1 < CV_{pop}/CV_{top} < 2$; Grup (3): $CV_{pop}/CV_{top} \geq 2$ (Şekil 2).

Kasım ve Aralık 2003 aylarında her analit ölçüm işlemi test süreci performansı (Sigma grubu -S) ve klinik yararlılık (CV_{pop}/CV_{top} grubu - CVO) indekslerine göre, Şekil 3'te gözlenen 3x3 matrisinde belirtildiği gibi değerlendirildi.

Hesaplamalar: İncelemeler ve hesaplamalarda "Statistical Packages for Social Sciences" (SPSS) Windows 11.0 versiyonu kullanıldı.

BULGULAR

Kasım ve Aralık 2003 ayları İKK verileri değerlendirilerek saptanan KKP karakteristikleri (P_{ed} , P_{fr} , N ve kurallar), kritik sistematik hata değerleri ve ölçüm süreci sigma

CVO-1	CVO-2	CVO-3
$CV_{pop}/CV_{top} \leq 1$	$CV_{pop}/CV_{top} 1-2$	$CV_{pop}/CV_{top} \geq 2$
İyi	Orta	Düşük

Şekil 2. Klinik yararlılık kategorileri (CVO grupları)

		Test süreci performansı-S (Sigma-düzeyi)			
		≤ 4	4-6	≥ 6	
Klinik yararlılık, (CV_{pop}/CV_{top}) (CVO Grupları)	S		S-3	S-2	S-1
	≥ 2	CVO-3	Test süreci ve test-öncesi süreci hata açısından değerlendirilmeli (Kalite kontrol materyalleri ve reaktiflerle birlikte); Hasta sonuçları, özellikle, bias gözlenen tarafta hasta temelinde araştırılmalı (Maliyet-etkinlik açısından incelenmeli)	Test-öncesi süreç hata açısından değerlendirilmeli	Test-öncesi süreç hata açısından değerlendirilmeli
	1-2	CVO-2	Test süreci hata açısından değerlendirilmeli (Özellikle kalite kontrol materyalleri ile ilgili ciddi inceleme yapılmalı); bias gözlenen taraf (düşük veya yüksek) seçilen kliniklere göre incelenmeli, bu analitlerin sonuçları dikkatli izlenmeli (Maliyet-etkinlik açısından incelenmeli)	Problemsiz	Problem-siz
	≤ 1	CVO-1	Test sürecinde hata (Özellikle, kalite kontrol materyalleri ile ilgili ciddi inceleme yapılmalı) (Maliyet-etkinlik açısından incelenmeli)	Beklentileri karşılıyor.	Beklentileri karşılıyor.

Şekil 3. Test süreci performansı ve klinik yararlanımların birlikte değerlendirildiği 3x3 Matrisi. CVO-1 grubundaki analitlerin klinik yararlanım açısından beklentileri karşıladığı kararı alınabilir. Ancak CVO-1/S-3 grubundakilerin KKM'leri ciddi olarak incelenmelidir. Çünkü, bilgisayar kontrollü KK'de çalışma grubunun hep reddedilmesine neden olacaktır. Bu şekilde gecikmiş tıbbi girişim (yüksek morbidite), yüksek kalitesizlik maliyeti dolayısıyla kullanıcı memnuniyetsizliği anlamında ele alınmalıdır. CVO-2 grubu da klinik yararlanım açısından yeterli olarak ele alınabilir. Ancak, S-3 grubu yine tıbben, maliyet-etkinlik ve süre açısından sakıncalı olduğunu, özellikle KKM de dahil olmak üzere reaktifler ve ölçüm işlemleri gözden geçirilmesi gerektiği mesajını vermektedir. S-3 grubu klinik yararlanım açısından en kaygılı gruptur. CVO-3/S-3 için ise tüm süreç ciddi şekilde sorun yaratmaktadır. S-2 ve S-1 ise test-öncesi ve test-sonrası süreçlerin gözden geçirilmesi gerektiğini gösterir.

düzeyleri Tablo 2'de gözlenmektedir.

Aylık hasta sonuçlarından elde edilen, %95 merkezi bölgedeki hasta popülasyonu karakteristikleri (N, ortalama, medyan, 2.5 ve 97.5'uncu yüzdelikler, CV_{pop} değerleri ve biyolojik değişkenlik katsayıları ve saptanan en küçük preanalitik ve müsaade edilebilen analitik hataya göre hesaplanan toplam %CV değerleri (CV_{top}) Tablo 3'te gözlenmektedir. Her iki ayın CV_{pop} düzeyleri arasındaki ilişki ($CV_{pop-aral} = 1.065 CV_{pop-kas} + 0.132$) $R^2 = 0.985$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur. Sistemik hataya duyarlı olan ortanca değerlerinin de iki ay arasında çok yakın düzeylerde olduğu gözlenmektedir. Bu sonuçlar, laboratuvarımıza başvuran hastaların %95 merkezi alandaki dağılımlarının aylara göre farklılıklarının

anlamlı olmadığını, diğer deyişle merkezde toplanan hastaların aynı aralıkta ve varyasyonlarının da yakın olduklarını göstermektedir.

Her analit, Şekil 1'de gözlenen matrisde sigma düzeylerine göre S-1, S-2, S-3 kategorilerine ve CV_{pop}/CV_{top} oranlarına göre CVO-1, CVO-2, CVO-3 kategorilerine yerleştirildi (Şekil 5a ve b). Şekil 5'te gözlemlendiği gibi, her KKM'ye göre değerlendirme yapıldı. Ayrıca, analitlerin aylara göre izlenebileceği Tablo 4 oluşturuldu.

Analitlere göre değerlendirildiği zaman elde edilen bulgular: Albüminin Kasım'da CVO-3/S-3'te iken Aralık'ta CVO-2/S-3'te gözlenmesi, klinik yararlanım açısından iyileşmenin olduğunu, ancak özellikle, KKM Düzey 1'in gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir. BUN CVO-2 grubunda iken, analitik açıdan S-3'te bulunması analitik sürecinin dikkatle kontrol edilmesi gerektiğini gösterir. Kreat ve Mg ölçümleri test öncesi ve test sonrası evreler açısından iyileştirilmeli, İnP ise özellikle Aralık sonucuna göre test süreci açısından, tıbben yararlanım, maliyet-etkinlik ve kullanıcı memnuniyeti açısından değerlendirilmelidir.

TARTIŞMA

Bir hastaneye başvuran bireylerin %75-80'inin klinik laboratuvarlarda test yaptırdığı dikkate alındığında, toplam laboratuvar sürecinin kalitesinin kontrol altında tutulması kurumsal ve ulusal sağlık hizmeti açısından olmazsa olmaz gerekliliktir.

Bir günde çok sayıda testin yapılıyor olması, kontrolün her teste göre farklılık göstermesi ve her testin çok sayıda değişken altında bulunması toplam laboratuvar performansının kontrolünü zorlaştırmaktadır. Ancak teknolojinin ilerlemesi ve veri yönetiminin kolaylaşması birçok olanaklar sunmaktadır. Bu yayında bu olanaklardan yararlanılarak toplam laboratuvar sürecinin bütünsel olarak değerlendirilebileceği bir yol denenmeye çalışılmıştır.

Oldukça yoğun çaba gerektirse de, bir kez planlandıktan sonra denediğimiz yolun laboratuvar performansının değerlendirilmesi açısından yararlı olacağı ve kontrolü çok zor olan klinik laboratuvar değişkenleri hakkında anahtar verileri ve hastane performansı açısından da yararlı bilgileri sağlayabileceği düşünülmektedir.

Uzun yıllar analitik sürecin kalitesi konusunda çalışmalar yapılmış ve uygulanmaktadır (4). Gözlemler halen laboratuvar yanlışlarına engel olunamadığını göstermektedir. Klinik laboratuvarın direkt kontrolünde olmayan pre- ve post-analitik evredeki veya Bonini ve ark.'nın belirttiği gibi pre-pre- ve post-post-analitik olarak adlandırılan evrelerdeki hataların yanlış sonuçlara neden olduğu saptanmaktadır (2,3).

Analitik süreç sigma düzeyleriyle hasta test sonuçlarının

Tablo 2. Kasım ve Aralık 2003 iç kalite kontrol verilerinden yararlanılarak saptanmış ve hesaplanmış olan kalite gereklilikleri ve Sigma düzeyleri.

Analit	Birim	KKM ¹	X _{ort.}	Kasım 2003						Aralık 2003					
				AKG ² %	Pfr	N	Kontrol Kuralları	ΔSec	Sigma-Düze-yi	AKG%	Pfr	N	Kontrol Kuralları	ΔSec	Sigma-Düze-yi
Alb	g/dL	D3	5	90	0	2	1 _{3.5s}	6.68	8.33	90	0	2	1 _{3.5s}	8.4	10.0
		D1	2.3	90	0.09	2	1 _{2s}	1.60	3.00	90	0.010	2	Çoklu ³	2.7	4.0
ALP	IU/L	D2	156	90	0	2	1 _{3.5s}	4.74	5.80	90	0	2	1 _{3.5s}	10.2	11.0
		D3	265	90	0	2	1 _{3.5s}	6.75	7.61	90	0	2	1 _{3.5s}	11.3	12.0
ALT	IU/L	D2	170	90	0	2	1 _{3.5s}	23.80	24.36	90	0	2	1 _{3.5s}	13.9	14.9
		D3	323	90	0	2	1 _{3.5s}	13.39	12.88	90	0	2	1 _{3.5s}	6.9	7.2
AST	IU/L	D1	26	90	0	2	1 _{3.5s}	4.35	6.29	90	0.010	2	Çoklu ³	3.0	4.9
		D2	189	90	0	2	1 _{3.5s}	16.22	16.40	90	0	2	1 _{3.5s}	13.5	13.8
DBil	mg/dL	UL2	3.7	90	0	2	1 _{3.5s}	7.49	8.86	50	0.07	6	Çoklu ⁴	0.9	2.6
TBil	mg/dL	UL2	5.5	90	0	2	1 _{3.5s}	3.13	4.78	50	0.07	6	Çoklu ^{***}	0.0	1.6
BUN	mg/dL	D2	33	%50AKG N=6 olmuyor				-0.26	1.84	%50AKG N=6 olmuyor				-0.7	1.3
		D3	61	90	0.03	2	1 _{2.5s}	3.20	5.17	90	0.09	2	1 _{2s}	2.7	4.5
Ca	mg/dL	D1	7.7	90	0	2	1 _{3.5s}	16.35	17.74	90	0	2	1 _{3.5s}	11.2	12.7
		D2	10.7	90	0	2	1 _{3.5s}	12.64	14.29	90	0	2	1 _{3.5s}	7.4	9.1
TKol	mg/dL	D1	102	90	0.09	2	1 _{2s}	2.35	4.17	90	0	2	1 _{3s}	4.1	5.7
		D3	221	90	0	2	1 _{3s}	3.54	5.39	90	0	2	1 _{3.5s}	5.4	7.0
CK	IU/L	D1	57	90	0	2	1 _{3.5s}	6.74	8.06	90	0.010	2	Çoklu ³	3.0	3.9
		D2	400	90	0	2	1 _{3.5s}	11.68	10.67	90	0	2	1 _{3.5s}	9.1	7.1
Cl	mmol/L	D1	82	90	0.09	2	1 _{2s}	2.23	3.94	90	0.07	6	Çoklu ⁴	1.5	3.2
		D3	121	90	0	2	1 _{3s}	3.96	5.67	%50EQA N=6 olmuyor				0.8	2.4
Kreat	mg/dL	D2	4.2	90	0	2	1 _{3.5s}	7.18	8.58	90	0	2	1 _{3.5s}	4.2	5.7
		D3	7.8	90	0	2	1 _{3.5s}	7.17	8.55	90	0	2	1 _{3.5s}	4.4	5.9
GGT	IU/L	D2	163	90	0	2	1 _{3.5s}	4.65	5.73	90	0	2	1 _{3s}	4.5	5.6
		D3	307	90	0.18	4	1 _{2s}	1.84	3.23	90	0	2	1 _{3s}	1.8	3.2
Glu	mg/dL	D2	222	90	0	2	1 _{3.5s}	7.78	8.79	90	0.07	6	Çoklu ⁴	1.5	3.0
		D3	390	90	0	2	1 _{3.5s}	6.53	7.23	90	0.07	6	Çoklu ⁴	1.4	2.9
K	mmol/L	D1	2.4	90	0	2	1 _{3.5s}	11.68	14.03	90	0	2	1 _{3.5s}	6.4	8.4
		D3	7.5	90	0	2	1 _{3.5s}	6.68	8.33	90	0.010	2	Çoklu ³	3.4	5.0
LD	IU/L	D2	210	90	0.03	2	1 _{2.5s}	2.25	2.63	90	0	2	1 _{3.5s}	3.0	3.0
		D3	363	90	0	2	1 _{3.5s}	3.73	3.82	90	0	2	1 _{3.5s}	2.8	2.7
Mg	mg/dL	D1	1.3	90	0	2	1 _{3.5s}	4.85	6.50	90	0	2	1 _{3.5s}	4.9	6.5
		D3	3.5	90	0	2	1 _{3.5s}	9.42	10.71	90	0	2	1 _{3.5s}	6.1	7.5
Na	mmol/L	D2	135	90	0.09	2	1 _{2s}	2.10	3.79	50	0.09	2	1 _{2s}	1.1	2.8
		D3	157	90	0.18	4	1 _{2s}	1.08	2.75	50	0.09	2	1 _{2s}	1.1	2.8
İnP	mg/dL	D1	1.8	90	0	2	1 _{3.5s}	5.23	7.92	90	0.09	2.0	1 _{2s}	3.4	6.4
		D3	6.7	90	0	2	1 _{3.5s}	6.43	8.54	90	0	2	1 _{3.5s}	15.9	18.5
TProt	g/dL	D1	3.7					0.24	1.67	90	0.03	4	Çoklu ⁵	1.7	3.3
		D3	8	90	0.09	2	1 _{2.5s}	1.68	3.13	90	0	2	13.5s	5.0	6.7
TG	mg/dL	D2	105	90	0	2	1 _{3.5s}	6.14	9.71	90	0.010	2	Çoklu ³	2.9	5.2
		D3	142	90	0	2	1 _{3.5s}	14.60	19.58	90	0	2	13s	4.0	6.4
ÜA	mg/dL	D2	6.8	90	0	2	1 _{3.5s}	7.95	9.45	90	0	2	13.5s	8.9	10.4
		D3	10.7	90	0	2	1 _{3.5s}	10.80	12.19	90	0	2	13.5s	13.1	14.4

¹Kalite Kontrol Materyali (D1, D2, D3: Sırasıyla Düzey 1, 2 ve 3; UL: Ultimate; her analit için aylık 19-22 kalite kontrol ölçümü yapılmıştır.

² Analitik kalite güvencesi, kritik sistematik hatanın saptama yüzdesini verir.

³ $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}$

⁴ $1_{3s}/2_{of3s}/R_{4s}/3_{1s}/6_x$

⁵ $1_{3s}/2_{2s}/R_{4s}/4_{1s}$

aylık dağılımının birlikte incelenmesi preanalitik, analitik ve post analitik değişkenlere bütünsel bir bakış getirdiği gözlenmektedir. Bu şekilde yapılan sonuç analizi bir laboratuvarın genel durumunu açıklamaktadır.

Analitik süreç performans ölçütlerinden doğruluk ve tekrarlanabilirlik ölçütlerinden yararlanılan

değerlendirmemizde İKK sonuçlarımızdan elde edilen bias değerlerini kullandık. Bu konu tartışılan konulardandır. Bilindiği gibi bias yöntem validasyonu çalışmaları sırasında yapılan karşılaştırma deneylerinden elde edilir. Her gün elde edilen İKK sonuçları ile izlenir. Laboratuvar aynı zamanda katılmış olduğu Dış Kalite

Table 3. Kasım ve Aralık 2003 aylarındaki merkezi dağılımdaki hasta popülasyonunun dağılım ölçüleri, aylık analitik değişkenlik ve beklenen değişkenlik katsayıları

Analit	RA _{fırma} ¹	Kasım 2003 Merkezi alandaki hasta popülasyonu							Aralık 2003 Merkezi alandaki hasta popülasyonu						
		N _{ort.} ²	Ort.	Medyan	2.5-97.5 Per.	CV _{Aılık} ³	CV _{pop}	CV _{pop} /CV _{top}	N _{ort.}	Ort.	Medyan	2.5-97.5 Per.	CV _{Aılık}	CV _{pop}	CV _{pop} /CV _{top}
Alb ^b	3.5-4.8	456	3.7	3.8	2.7-4.4	1.82	12.7	2.21	826	3.81	3.9	2.8-4.5	1.4	11	1.92
ALP ^d	30-126	301	61	58	30-107	3.86	32.1	1.23	570	63	60	29-106	2.2	31.3	1.20
ALT ^d	F:14-54 M:17-63	555	23	22	5.0-46	0.67	34.7	0.70	985	23.5	21	11-44	1.1	35.7	0.72
AST ^d	15-41	581	28	27	17-46	2.59	28.6	1.27	936	25.1	24	15-39	3.3	23.5	1.04
DBil ^a	0.1-0.5	226	0.13	0.1	0.1-0.3				318	0.1	0.1	0.1-0.2		0.0	
TBil ^a	0.4-2.0	214	0.76	0.7	0.3-1.3	4.18	30.3	0.72	417	0.63	0.6	0.2-1.1	10.4	33.3	0.79
BUN ^a	8-20	553	10	10	3.0-19	1.32	39.0	1.70	1017	10.9	10	4-20	1.8	34.9	1.52
Ca ^a	8.9-10.3	513	9.4	9.5	7.9-11	0.65	7.3	1.90	898	9.29	9.4	7.3-10.3	1.0	7.64	1.98
TKol ^a	130-200					1.71			671	197	196	117-285	1.60	20.7	1.24
CK ^d	38-324					3.27			21	87	77	38-162	4.70	45.5	0.96
Cl ^e	101-111	482	103	104	93-110	0.8	4.2	1.70	860	102.9	103	92-111	1.0	4.37	1.78
Kreat ^a	F:0.4-1.1 M:0.7-1.2	576	0.64	0.6	0.2-1.1	1.46	34.5	2.47	1055	0.66	0.7	0.3-1.1	2.20	30.3	2.17
GGT ^d	7-50	276	15.5	14	6 - 31	10.9	44.5	1.01	418	12.8	12	4-25	3.60	40.6	0.93
Glu ^a	74-118	652	101	100	59-139	1.4	18.1	1.64	1181	100.5	100	71-130	2.5	14.1	1.28
K ^c	3.6-5.1	471	4.3	4.3	3.4-5.3	0.06	10.9	1.31	843	4.2	4.3	3.2-5.3	1.30	11.4	1.37
LD ^d	98-192	175	138	136	98-192	4.1	16.7	0.99	353	138.5	138	92.8-191	1.7	17.8	1.06
Mg ^a	1.8-2.5	73	2	2.1	0.9-2.6	3.85	18.5	2.26	82	2.06	2.1	1.5-2.6	2.9	12.1	1.49
Na ^c	136-144	490	136	137	123-142	0.80	3.15	1.67	861	136.6	137	127-142	0.80	3.1	1.63
İnP ^a	2.4-4.7	380	3.9	3.8	2.1-6.2	1.86	25.4	1.88	606	3.9	3.9	2.3-5.8	0.90	22.1	1.63
TProt ^b	6.1-7.9	429	6.4	6.6	4-7.6	0.15	13.9	2.58	763	6.8	7	4.4-8	1.50	11.6	2.15
TG ^a	F:35-135 M:40-160	352	99.3	85	29-218	1.70	51.1	1.16	666	102.2	93	31-216	3.10	48.2	1.10
ÜA ^a	F:2.6-8.7 M:4.8-8.7	265	4.7	4.7	2.7-7.5	1.64	25.5	1.29	469	4.6	4.6	2.4-7.4	1.80	26.1	1.32

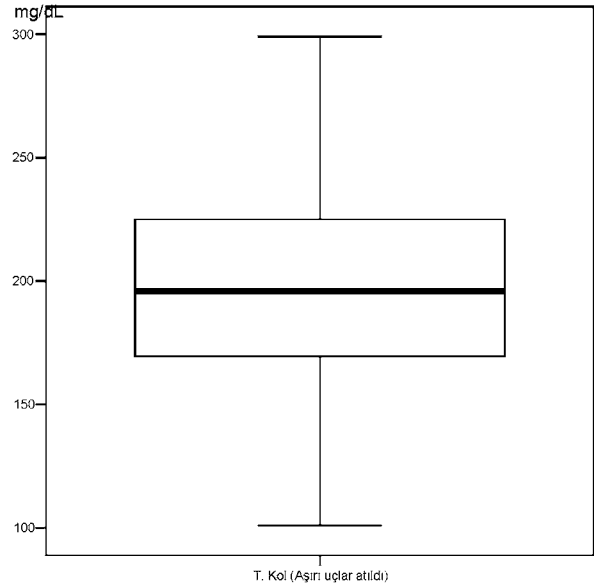
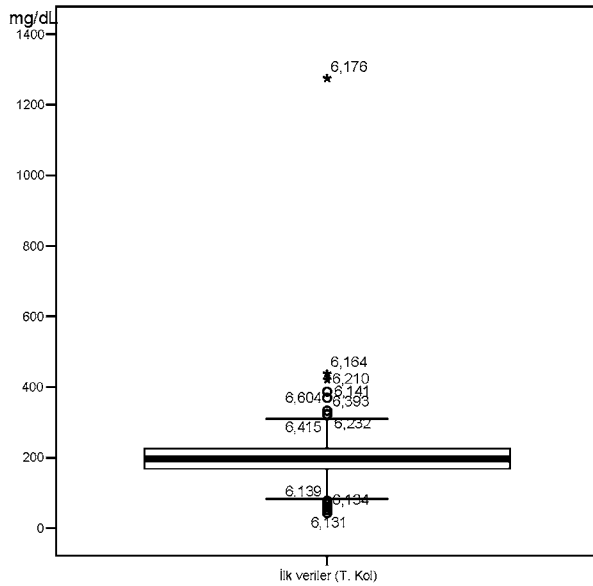
¹ Üretici tarafından verilen referans aralık

² Merkezi alandaki ortalaması hesaplanan hasta sayısı

³ Aylık değişkenlik katsayısı (ölçülen)

⁴ CV_{pop}/CV_{top}

Birimler: ^amg/dL, ^bg/dL, ^cmmol/L, ^dU/L



Şekil 4. Aşırı uçların atılmasından önce ve sonra dağılım (TKol örneği)

Değerlendirme (DKD) programlarının sonuçlarına göre kendi yerini doğruluk açısından değerlendirir. Bazı araştırmacılar DKD sonuçlarından elde edilen biasın kullanılmasını önerirler. Ancak, özellikle günümüzde, metroloji ilkelerine göre belirsizlik hesaplama

çalışmalarında DKD sonuçlarından elde edilen biasın alınmaması önerilmektedir (30-34). Bu şekilde, bizim de paylaştığımız gibi diğer laboratuvarların belirsizliğinden etkilenmiş olunacağı ileri sürülmektedir. İzlenebilirlik ilkesine göre her üretici KKM'nin referans materyale

Klinik Yararlılık, (CVO Grupları)		S düzeyi		KASIM 2003 Test süreci performansı-S (Sigma düzeyi)								
				S-3			S-2			S-1		
		CV oranı		≤4			4-6			≥6		
				L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3
CVO-3	≥2	Alb TProt	TProt						Mg	Kreat	Alb Kreat Mg	
CVO-2	1-2	Cl	BUN Na	Na		BUN	Cl	AST Ca K İnP	ALP AST Ca Glu	ALP Glu K İnP		
CVO-1	<1		LD	GGT LD		T.Bil GGT			ALT TG ÜA	ALT TG ÜA		

Şekil 5a. Tüm analitlerin matrikste toplu değerlendirilmesi (Kasım 2003). Laboratuvarın genel performansının değerlendirilmesinde kullanılır. En kritik bölge sol üst köşedir. Buradaki analit ölçümlerinin acilen incelenmesi gereklidir. Özellikle KKM'nin dayanıklılığı yanında ölçüm yöntemi geçerlilik/validasyon çalışmaları yapılmalıdır.

Klinik Yararlılık, (CVO Grupları)		S		ARALIK 2003 Test süreci performansı (Sigma düzeyi-S)								
				S-3			S-2			S-1		
		CV Oranı		≤4			4-6			≥6		
				L1	L2	L3	L1	L2	L3	L1	L2	L3
CVO-3	≥2		TProt	Glu LD Na					Kreat	Alb Kreat		
CVO-2	1-2	Cl İnP	BUN Na Glu LD	GGT	Alb	BUN	Cl	AST Ca K Mg	ALP AST Ca TKol	ALP K İnP TKol Mg ÜA		
CVO-1	<1	CK	TBil	GGT		GGT TG			ALT	ALT TG		

Şekil 5b. Tüm analitlerin matrikste toplu değerlendirilmesi. Laboratuvarın genel performansının değerlendirilmesinde kullanılır. En kritik bölge sol üst köşedir. Buradaki analit ölçümlerinin acilen incelenmesi gereklidir. Özellikle KKM'nin dayanıklılığı yanında ölçüm yöntemi geçerlilik/validasyon çalışmaları yapılmalıdır.

göre izlenebilirliğini sağlamalıdır. Bu bağlamda, kullanılan KKM'nin kararlı olması gerekmektedir. İKK sonuçlarının da KKM'nin kararlılığından etkilendiği

düşünülürse, aylık performansın değerlendirildiği çalışmalarda referans yöntemlerle karşılaştırılmadıkça, biasın kullanılan KKM'ye göre hesaplanması laboratuvarın gerçek hayattaki durumunu yansıtması bakımından yararlıdır. Firmalardan alınan KKM'nin güvenilirliği *in vitro* diyagnostik ürünler direktif ve yönetmeliklerine göre firma garantisi altındadır (35). Bu nedenle, bir laboratuvarın kararlı koşullarda elde ettiği sonuçlar KKM son kullanma gününe kadar, beklenenden fazla değişkenlik göstermemelidir.

Tablo 4. Analitlere göre aylık değerlendirme özeti

Analitler	Kasım					Sigma sınıflama S	Aralık				
	CV _{pop} /CV _{top}	CVO	D1	D2	D3		CV _{pop} /CV _{top}	CVO	D1	D2	D3
	Alb	2.21	3	3				Alb	1.92	2	2
ALP	1.23	2				ALP	1.20	2			
ALT	0.70					ALT	0.72				
AST	1.27					AST	1.04				
DBil						DBil					
TBil	0.72					TBil	0.79			3	
BUN	1.70	2		3	2	BUN	1.52	2		3	2
Ca	1.90	2				Ca	1.98				
TKol			3			TKol	1.24	2			
CK						CK	0.96		3		
Cl	1.70	2				Cl	1.78	2	3		3
Kreat	2.47	3				Kreat	2.17	3			
GGT	1.01	2				GGT	0.93		3		
Glu	1.64					Glu	1.28	2		3	3
K	1.31					K	1.37				
LD	0.99		3			LD	1.06			3	3
Mg	2.26	3				Mg	1.49	2			
Na	1.67			3		Na	1.63	2		3	3
İnP	1.88					İnP	1.63	2	3		
TProt	2.58	3		3		TProt	2.15	3	3		
TG	1.16	2				TG	1.10	2	2		
ÜA	1.29	2				ÜA	1.32	2			

Normalize OPSpec Grafiklerinden elde ettiğimiz P_{fr} , N ve kontrol kuralları sigma düzeyleriyle örtüşmektedir (Tablo 2). Örneğin, P_{fr} yüksek çıkınca, o ölçümde yanlış redlerle gereksiz tekrarlar olur. Sonucunda, yüksek maliyete neden olduğu gibi, hastaya sonuç verme süresi uzar, dolayısıyla etkin hasta bakımı yapılamaz. Tablo 2'de gözlemlendiği gibi yüksek P_{fr} 'leri olan ölçüm prosedürlerinin sigma düzeyleri düşük bulunmuştur. Özellikle, 4 sigma düzeylerinde P_{fr} 'lerin ve sistematik hataların (S katları olarak) düşük gözlenmesi, laboratuvar tıbbında, Kazmierczek'in (23) önerdiği ve Nevalainen ve ark.'nın (14) belirttiği gibi 4 sigma düzeyinin alt sınırı olarak alınmasının uygun olduğunu göstermektedir.

AON Prosedürüne göre laboratuvara başvuran hastaların çoğunun referans sınırlara yakın sınırlarda (merkezi

aland) dağılım gösterdikleri kabul edilir (21,22). Hasta test sonuçları bir laboratuvarın son ürünleridir ve son ürüne odaklı değerlendirme klinik yararlanım açısından önemlidir. Aylık hasta test sonuçlarının değerlendirilmesi tüm hastane performansının değerlendirilmesi açısından çok yarar sağlayabilir.

AON prosedüründe yaklaşım günlük test sonuçlarına uygulanırken, aynı yaklaşım aylık test sonuçlarına uygulanabilir. Özellikle, aylar arasındaki korelasyonun $R^2=0.985$ düzeyinde bulunması bu yaklaşımın laboratuvarımız için de geçerli olduğunu göstermektedir. CV_{pop}/CV_{top} oranları farklı olan analitlerin aylık test sonuçlarının günlere göre dağılımları Şekil 6'da gösterilmektedir. Şekil 6'da dağılımların kaydıği yönler görsel olarak izlenebilmekte ve Şekil 5'teki kategorileriyle uyumlu olduğu görülmektedir.

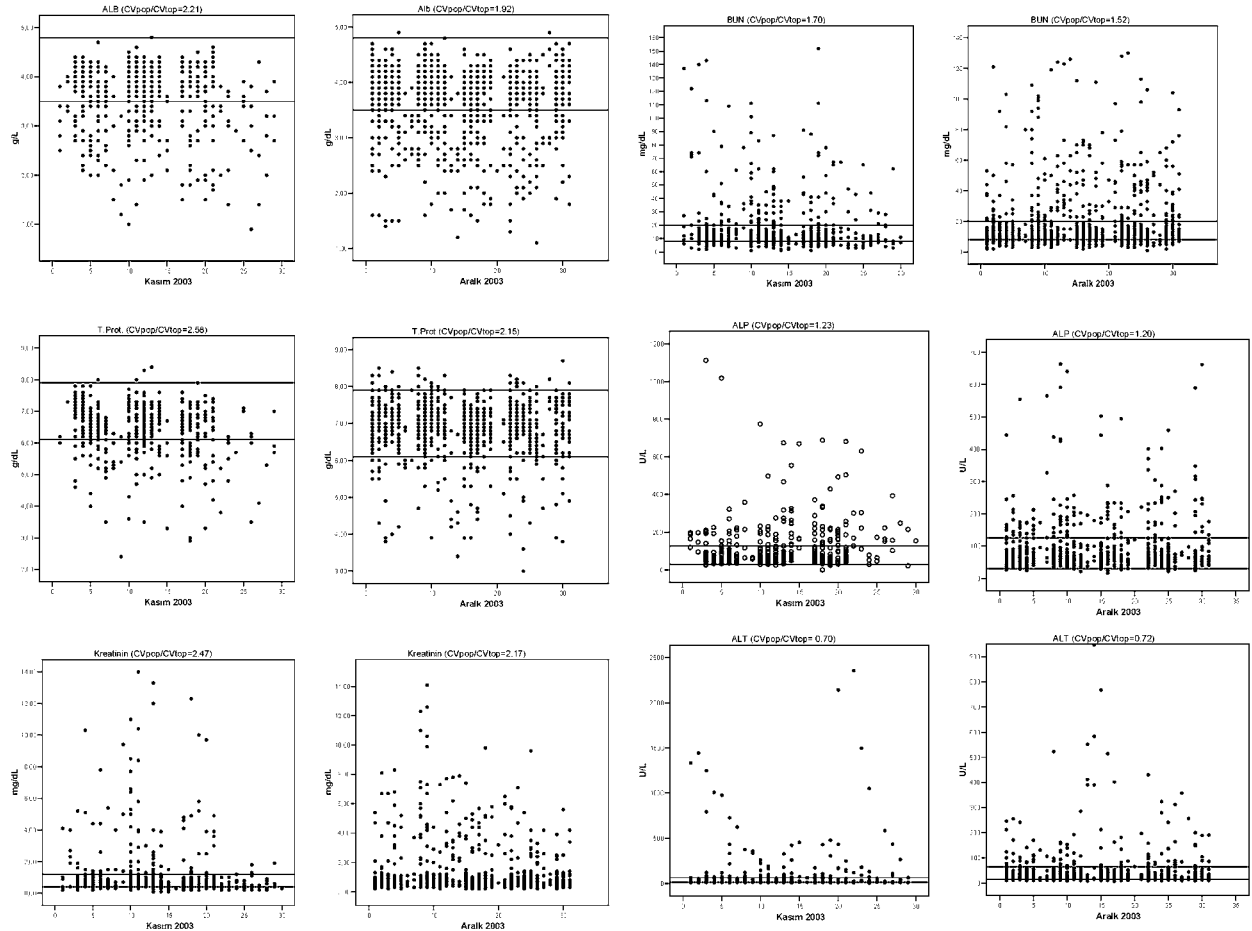
Matriks incelenirse, preanalitik, analitik veya her ikisinin de geliştirilmesi kararının verildiği (S-2 ve S-3 grupları) analitler hakkında bilgi edinilmesi, bu yöntemin toplam süreç değerlendirmede pratik bir yöntem olabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda, hangi KKM'nin hangi düzeyinin yeterli olmadığı gözlenmektedir. Bilindiği gibi, İKK kararları tamamen KKM'ye göre verilmektedir. KKM'nin sorunlu olması, işin başında

yanlışa yönlendirilme anlamına gelir.

Şekil 5'te her ay için oluşturulmuş matrikste toplu olarak gözlenen durumun her analit için aylara göre izlenebilmesi için bir tablonun oluşturulması gerekliliği düşünülerek Tablo 4 oluşturuldu. Bu şekilde, analit ölçüm süreçleri aylara göre de izlenebilecek, önlem alınabilecektir.

Preanalitik değişkenlerin etkilerini gözlemek için CV_{top} formülüne CV_{pre} değerlerini %0.1'den başlatıp, 0.1'er artırarak analitlerin etkilenme sıralarını saptadık. Sırasıyla, Na, Cl, Ca, TProt, Alb, Mg, K, Glu, İnP, Kreat, TKol, LD, ALT, ÜA, BUN, ALP, TBil, GGT, TG, ALT ve CK olarak bulundu. Bu sıranın, özellikle ilk altı sıra olmak üzere, biyolojik değişkenlik katsayıları sıralaması ile benzer olduğu gözlendi. Bizim laboratuvarımızda da özellikle sorunlu çıkan analitlerin ilk sıralarda olduğunu gözledik. Bu etkinin bilinmesi, preanalitik önlemlerin, özellikle, titizlikle alınması gerektiğini, preanalitik değişkenliklerin bazı analitler için daha da önem arz ettiğini göstermektedir.

Önerdiğimiz yol bütünsel bakıştan sonra gerekli analitler için tek tek inceleme yapılmasına olanak verebilecektir. Şekil 6'da çeşitli CV_{pop}/CV_{top} oranlarına sahip ölçüm süreçlerindeki hasta test sonuçlarının



Şekil 6. Çeşitli CV_{pop}/CV_{top} oranlarına sahip hasta test sonuçlarının günlere göre aylık dağılımı

günlere göre dağılımlarına bakıldığında bu oranın klinik yararlılığın değerlendirilmesinde uygun bir indeks olduğunu göstermektedir. Bu şekilde, en problemlili analitler incelenerek; analitik, pre- veya post-analitik evrelerde hata kaynakları saptanabilir. Sorunlu olduğu saptanan analitlerle ilişkili olgular klinisyenlerle birlikte değerlendirilebilir ve çözüm yolları bulunabilir.

Sonuç olarak, klinik laboratuvar sürecinin çok değişkenli dinamik bir süreç olduğu sürekli akılda tutulmalıdır. Önerilen değerlendirme yönteminin bu bağlamda da çok yarar sağlayacağı inancı taşınmaktadır. Tüm hastane bakımını etkileyen ana değişkenlerin kontrol altında tutulması da sağlanabilecektir.

CV_{pop} 'un CV_{top} ile birlikte değerlendirilmesi ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında yararlı olabileceği ve akreditasyon açısından gerekli görülen ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında önerilen "Guide for "Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement"-

Kaynaklar

1. Arderiu XF, Frieyro GA, Navarro LG, Lacambra MJC. Pre-metrological (pre-analytical) variation of some biochemical Quantities Clin Chem Lab Med 1999;37(10):987-989.
2. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory Medicine. Clin Chem 2002;48:69-698.
3. Stroobants AK, Goldschmidt HMJ, Plebani M. Error budget calculations in laboratory medicine: linking the concepts of biological variation and allowable medical errors *Clinica Chimica* 333(2), 169-176
4. Westgard JO. Internal quality control and planning and implementation strategies. Ann Clin Biochem 2003;40:593-611.
5. Westgard JO, Quam E, Barry T. Basic QC Practices Training in statistical quality control for healthcare laboratories. Westgard Quality Corporation. USA. 1998.
6. Aslan D, Demir S. Altı Sigma Metodolojisi ve Klinik Laboratuvar Analitik Süreç Performansının Değerlendirilmesi Türk Biyokimya Dergisi 2005:.....
7. S.P.A.C. Altı Sigma Danışmanlık Ltd. Şti. Altı Sigma (Mükemmellik Modeli) nedir? Ankara 2003.
8. Westgard JO. Six Sigma Quality Management and Desirable Laboratory Precision. <http://www.westgard.com/essay35.htm> (Temmuz 2004).
9. Westgard JO. Six Sigma Quality Management and Requisite Laboratory QC <http://www.westgard.com/essay36.htm> (Temmuz 2004).
10. Westgard QC Six Sigma staffing. <http://www.westgard.com/essay40.htm> (Erişim: Temmuz 2004)
11. Westgard QC. Testing equivalent quality: a better way <http://www.westgard.com/essay61.htm> (Erişim: Temmuz 2004).
12. Westgard QC. Six sigma basics: outcome measurement of process performance <http://westgclrd.com/lesson66.htm> (Erişim: Temmuz 2004).
13. Westgard JO. From method validation to six sigma: translating method performance claims into sigma metrics. <http://www.westgard.com/lesson78.htm> (Erişim: Temmuz 2004).
14. Nevalainen D, Berte L, Kraft C, Leigh E, Picaso L, Morgan T. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six

GUM yöntemine alternatif olabileceği veya klinik laboratuvarlara özgü hesaplama yöntemlerine ışık tutabileceği düşünülmektedir (30-34).

Hasta test sonuçlarından yararlanma çalışmaları uzun yıllar yapılmaktadır (17-25). Biz de, klinik laboratuvar sonuçlarının laboratuvar performansı yanında hastane performans göstergesi olarak da çok değeri olduğuna inanmaktayız. Bu inançla yaptığımız bu çalışmanın sonuçları, önerdiğimiz pratik yöntem toplam laboratuvar sürecinin değerlendirilmesinde yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu yöntemin değerlendirilerek, görüş ve önerilere göre geliştirilebileceği düşünülmektedir.

Teşekkür: Laboratuvarımızda bilgi sisteminin oluşturulması sırasında her türlü sorunu isteğimiz doğrultusunda çözdükleri ve yararlı bir yazılım sağladıkları için Bilfo -Bilgisayar ve Bilişim Sistemleri Ltd. Şti.'ne (Ankara) teşekkür ediyoruz.

sigma scale. Arch Pathol Lab Med 2000;124:516-519.

15. Gindler EM. Calculation of normal ranges by methods used for resolution of overlepping distributions. Clin Chem 1970;2:124-128.
16. Haris EK, DeMets DL. Estiation of Normal Ranges and cumulative proportions by transforming observed distributions to Gaussian for. Clin Chem 1972;18(7):605-612.
17. Glick JH. Statistics of patient test values: aplication to indirect normal range and to quality control. Clin Chem 1972;18:1504-1513.
18. Lynn FV, Piper KAJ, Garcia-Webb P, McPherson K, Healy MJR. The frequency distributions of commonly dtermine blood constituents in healty blood donors. Clinica Chimica Acta. 1974;52:163-171.
19. White JD. Use of patient data in the quality control of urea, creatinine ans electrolytes estimations. Clinica Chimica Acta 1978;84:353-360.
20. Baadenhuijsen H, Smit JC. Indirect estimation of clinical reference intervals from total hospital patient data. J. Clin Chem Clin Biochem 1985;(23):829-839.
21. Cembrowski GS, Carey N. (1989). Laboratory Quality Management. ASCP Press, Chicago, USA.
22. Aslan D, Kuralay F, Tanyalçın T, Topraksu K. Use of averages of patient data for quality control. Accreditation and Quality Assurance-Germany. 1999;4(9-10):431-433.
23. Kazmierczak SC. Laboratory quality control using patient data to assess analytical performance. Clin Chem Lab Med 2003;41(5)617-627.
24. Fraser CG. Biological variation:from principles to practice AACCPress USA 2001.
25. Aslan D. Referans aralıklar, biyolojik değişkenliklerin etkileri. Referans aralık analizi ve laboratuvar testlerinin yorumlanmasındaki yeri (Derleyen: Aslan D.) Klinik Biyokimya Uzmanları Derneği. İstanbul 2004:117-64.
26. CLIA requirements for analytical quality. <http://www.westgard.com/clia.htm> (Temmuz 2004).
27. Özdamar K. SPSS ile Biyoistatistik. Kaan Kitabevi Eskişehir. 2001.
28. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. "Current databases on

- biologic variation: pros, cons and progress." Scand J Clin Lab Invest 1999;59:491-500. Westgard QC. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from biologic variation. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm> (Temmuz 2004).
29. Aslan D. Tıbbi Laboratuvarlarda Toplam Kalite Yönetimi ve Hastane Toplam Kalite Yönetimindeki Yeri. Çoruh M. (Edt.) Toplam Kalite Yönetimi Prensiplerinin Sağlık Hizmetlerinde Uygulamaları. Haberal Eğitim Vakfı, 1999:229-241.
30. Ellison SR, Rosslein M, Williams A, (Edt.s). EURCHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 2nd.Ed. 2000.
31. Kristiansen J. Description of a generally applicable model for the evaluation of uncertainty of measurement in clinical chemistry. Clin Chem Med Lab 2001; 39:920-31.
32. Linko S, Örnemark U, Kessel R, Taylor PDP. Evaluation of uncertainty of measurement in routine clinical chemistry – Applications to determination of the substance concentration of calcium and glucose in serum. Clin Chem Lab Med 2002; 40:391-8.
33. Kallner A. Quality specifications based on the uncertainty of measurements. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59:513-6.
34. Krouwer JS. Critique of the *Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement* Method of Estimating and Reporting Uncertainty in Diagnostic Assays Clin. Chem., Nov 2003; 49: 1818 - 1821.
35. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices (1998-12-07 OJ No L 331/1).