



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ - TIBBİ
LABORATUVAR HİZMETLERİ DAİRE BAŞKANLIĞI
13/10/2016 14:08 - 95966346 - 010.06.02 - E.02-827



00031589149

Sayı : 95966346

Konu : İzin Verilen Toplam Hata Sınırları

GENELGE

2016/48

Tıbbi laboratuvarların, 09/10/2013 tarihli ve 28790 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği ve kalite standartları çerçevesinde uygun periyotlarda, iç kalite kontrol programını yapılandırması ve dış kalite değerlendirme programına dâhil olması zorunludur.

Kalite kontrol işlemleriyle amaçlanan, belirlenen analitik kalite hedeflerine ulaşılmasıdır. Belirlenen analitik kalite hedefleri daha çok **İzin Verilen Toplam Hata** (Allowable Total Error, TAH) olarak ifade edilmektedir.

Toplam analitik hata (TAH), bir test sonucuna yansıyan **Rastlantısal Hata** ve **Sistemik Hatanın** toplamı olur. **Hasta güvenliği bakımından toplam analitik hatanın, izin verilen toplam hata sınırını aşmaması gerekmektedir.**

Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından oluşturulan Standardizasyon ve Harmonizasyon çalışma grubu tarafından, on beş parametreye ait izin verilen toplam hata sınırları Tablo 1’de belirlenmiştir.

Tıbbi biyokimya laboratuvarları tarafından İzin Verilen Toplam Hata Sınırları belirlenen testler için;

1. Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği’nin 27inci maddesinin 2inci fıkrası gereğince, iç kalite kontrol çalışması yapması gerekmektedir. Bu çalışma Tablo 1’de bildirilmiş parametreler için ilgili testin çalışıldığı günlerde, en az bir defa ve en az iki seviye olmalıdır.
2. İç kalite kontrol ve dış kalite değerlendirme bulgularından elde edilen bilgilerle varyasyon katsayısı (% CV) ve izin verilen toplam hata (% TAH) hesaplanmalı ve Tablo 1’de bildirilen değerleri aşmamalıdır. Aşılırsa düzeltici önleyici faaliyetler (DÖF) başlatılmalı ve kayıt altına alınmalıdır.
3. Bu çalışmanın nasıl yapılacağına yönelik “İzin Verilen Toplam Hata Hedeflerine Göre Kısa Rehber” ekte sunulmuştur.

İş bu genelgenin ilinizde faaliyet gösteren kamu, üniversite ve özel sağlık kuruluşlarına tebliği ile uygulamanın Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği ve Genelge esaslarına göre yürütülmesinin takibini önemle rica ederim.

Prof. Dr. Eyüp GÜMÜŞ

Bakan a.

Müsteşar

Ek:

Ek-1 İzin Verilen Toplam Hata Hedeflerine Göre Kısa Rehber

Dağıtım:

81 İl Valiliği (İl Sağlık Müdürlüğü)

Türkiye Halk Sağlığı Kurumu

Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Yükseköğretim Kurulu



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

EK-1

İzin Verilen Toplam Hata Hedeflerine Göre Kısa 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. Bu konu Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği'nde "**Tıbbi laboratuvarın kalite kontrol ve değerlendirme sistemi**" başlıklı 27nci maddesinde şöyle yer almaktadır:

"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 kalma 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."

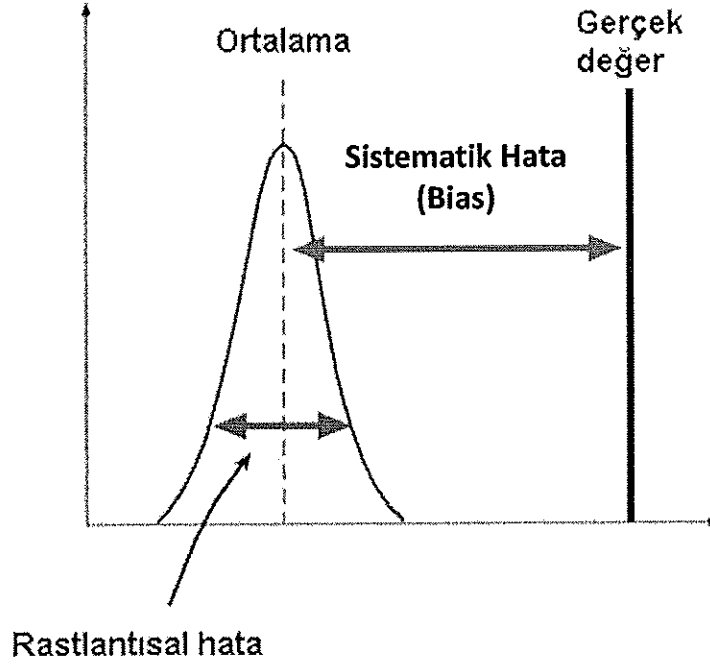
Kalite kontrol işlemleriyle amaçlanan, belirlenen analitik kalite hedeflerine ulaşılmasıdır. Analitik kalite hedefleri daha çok **İzin Verilen Toplam Hata** (Allowable Total Error, TAH) olarak ifade edilmektedir. İzin verilen toplam hata, analitin klinik önemine ve klinik deneyimlere, analitin biyolojik 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 bulabilir. **Hasta güvenliği bakımından toplam analitik hatanın, izin verilen toplam 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 mutlak değer olarak büyüyeceğinden genellikle s'in ortalamaya göre yüzde oranı olarak (Varyasyon Katsayısı, %CV) verilir.

Sistemik hata (SH), analitin gerçek değerinden farkı yansıtır. Daima aynı yönde olan hatalardan oluşur. RH'nın tersine ya pozitif ya da negatif yönde olabilir. RH %CV olarak, SH ise % sapma (bias) olarak ifade edilir.



Şekil 1. Rastlantısal hata ve sistemik hatanın grafik olarak gösterilmesi.

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

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

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

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

Bir tıbbi laboratuvar; bias'ını sertifikalı referans materyalle, referans metot ile karşılaştırarak, dış kalite değerlendirme program verilerini kullanarak veya geri kazanım çalışmaları ile hesaplayabilir.

Pratik olarak herhangi bir testin bias'ı laboratuvarın dış kalite değerlendirme programında kendi sonucunun eş grup değerinden farkının, eş grup değerine bölünmesi ile bulunur ve yüzde olarak ifade edilir.

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

Bu bilgilerden yola çıkılarak Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı tarafından oluşturulan Analitik Standardizasyon ve Harmonizasyon çalışma grubu, ilk aşamada, 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. 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 bias değerlerinin 95. yüzdeliği hata sınırı olarak belirlendi. Belirlenen hata sınırları bir yıllık verilerle aynı işlemler yapılarak doğrulandı. Elde edilen sınırların çapraz bir çalışma ile sağlanması yapıldı. Buna göre 27 laboratuvarın iç kalite kontrolden elde ettikleri 4 aylık %CV değerleri ve dış kalite değerlendirmeden elde edilen %bias verilerinden hareketle toplam analitik hata değerleri hesaplandı.



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Bu yeni verilerle eski sınır değerler karşılaştırılarak toplam izin verilen hata sınırları ve izin verilen en yüksek varyasyon katsayısı (%CV) hedefleri de belirlendi. Bu veriler aşağıda sunulmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Belirlenen İzin Verilen Toplam Hata Sınırları ve izin verilen en yüksek varyasyon katsayısı (%CV)

ANALİT	İZİN VERİLEN TOPLAM HATA (%)	İZİN VERİLEN EN YÜKSEK VARYASYON KATSAYISI (%CV)
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



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Örnek TAH Hesabı

% Bias Hesabı: Dış kalite değerlendirme programında Laboratuvarıda elde edilen glikoz değerleri ile eş grubun değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir. (% Bias'ın mutlak değeri alınacaktır)

Buna göre bias şöyle hesaplanır:

$$\% \text{ Bias} = [(\text{Eş grup değeri} - \text{Laboratuvarın sonucu}) / \text{Eş grup değeri}] \times 100$$

Glikoz (mg/dL)	DKD Eş Grup Değer
76	77
127	121
256	262
303	294
29	25
345	348
42	41
154	154
398	388
93	92
240	239
72	69
312	308
99	101
375	375
168	162
59	54
183	185
213	204
436	431

			Fark(mg/dL)	% Bias
Ortalama	199	196,5	2,5	1,27



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Varyasyon Katsayısı (%CV) Hesabı: Glikoz için iç kalite kontrol sonuçları (n = 20) aşağıdaki gibi olsun:

GÜN	Düzyey 1 (mg/dL)	Düzyey 2 (mg/dL)
1	120	255
2	122	254
3	119	257
4	126	266
5	118	258
6	124	250
7	122	255
8	125	256
9	122	257
10	123	264
11	122	255
12	125	259
13	126	251
14	121	255
15	119	258
16	115	260
17	124	265
18	126	264
19	122	255
20	122	255
Ortalama	122,1	257,4
s	2,9	4,4
%CV	2,39	1,72

İki düzey için hesaplanan %CV değeri aşağıdaki formül ile tek bir %CV değerine dönüştürülür.

$$\text{Total \%CV} = \sqrt{(\text{Düzyey 1})^2 + (\text{Düzyey 2})^2}$$

$$\text{Total \%CV} = \sqrt{(2.39)^2 + (1.72)^2} = 2,95$$

Bu değerlerden hareketle TAH şöyle hesaplanır:

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

$$\%TAH = 1.27 + 1.65 \times 2.95 = 3.2 + 3.47 = \%6.13$$

Elde edilen %TAH, Tablo 1'de glikoz için İzin Verilen Toplam Hata düzeyinin (%11) altındadır. Elde edilen %CV değeri de İzin Verilen En Yüksek Varyasyon Katsayısı'nın (%5) altındadır.



TC Sağlık Bakanlığı

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Sonuç olarak, yöntemin Toplam Analitik Hatası İzin Verilen Toplam Hata sınırının altındadır. Dolayısıyla yöntemin performansı uygundur.

İzin verilen toplam hata hesaplamaları ile elde edilen sonuç; verilen sınırlar içerisinde çıkmış ise bu çalışmanın yılda en az bir kez, sınırlar dışında çıkması halinde ise yapılan düzeltici önleyici faaliyetlerle sınırlar içerisinde çıkana kadar ayda bir tekrarlanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Tıbbi 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.
5. CLSI EP15-A2. User verification of performance for precision and trueness - Second Edition; Approved Guideline. CLSI: Wayne, PA., 2005
6. CLSI EP05-A3. Evaluation of Precision of Quantitative. Measurement Procedures; Approved. Guideline -Third Edition, CLSI: Wayne, PA., 2014
7. CLSI EP09-A3. Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline - Third Edition, CLSI: Wayne, PA., 2013