

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOKİMYA
ANABİLİM DALI

HASTA BAZLI KALİTE KONTROL VE SONUÇ ONAY SİSTEMİNE ENTEGRASYONU

Dr. AYŞEGÜL KESER

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2013

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOKİMYA
ANABİLİM DALI

HASTA BAZLI KALİTE KONTROL VE SONUÇ ONAY SİSTEMİNE ENTEGRASYONU

UZMANLIK TEZİ

Dr. AYŞEGÜL KESER

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

Doç. Dr. Ali Rıza Şişman

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

Tablo Listesi.....	i
Şekil Listesi.....	ii
Kısaltmalar.....	vi
Teşekkür.....	viii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3

1. GİRİŞ ve AMAC5

2. GENEL BİLGİLER7

2.1. KLİNİK LABORATUVARDA KALİTE YÖNETİMİ.....	7
2.2. KALİTE UYGULAMALARI.....	8
2.3. KALİTE GÜVENCESİ.....	8
2.4. DIŞ KALİTE KONTROL ve KISITLILIKLARI.....	9
2.5. İÇ KALİTE KONTROL ve KISITLILIKLARI.....	11
2.6. HASTA SONUÇLARINDAN YARARLANILARAK ANALİTİK SÜREÇ KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	12
2.6.1. Tek Bir Hasta Sonucuna Dayanan HBKK.....	13
2.6.2. Birden Çok Hasta Sonucuna Dayanan HBKK.....	19
2.7. İSTATİSTİKSEL SÜREÇ KONTROLÜ ve KALİTE KONTROL KARTLARI.....	23

3. GEREK VE YÖNTEMLER 26

3.1. LABORATUVAR BİLGİ SİSTEMİNDEN HASTA SONUÇLARINA ULAŞILMASI.....	26
3.2. TESTLERİN ÇALIŞILDIĞI ANALİTİK SİSTEMLER.....	26
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILACAK TESTLERİN SEÇİMİ.....	26
3.4. ALT GRUPLARIN ORTALAMA ve MEDYAN DEĞERLERİNİN HESAPLANMASI.....	26
3.5. TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER ve HİSTOGRAMLARIN ÇİZİLMESİ.....	27

3.6. GRAFİKLERİN OLUŞTURULMASI.....	27
3.7. KALİTE KONTROL KARTLARININ SEÇİMİ ve OLUŞTURULMASI.....	27
3.8. MEDYANLAR İÇİN HAREKETLİ ARALIK KONTROL KARTLARININ KULLANIMI.....	28
3.9. KONTROL KARTLARINDA ÜST ve ALT KONTROL LİMİTLERİNİN BELİRLENMESİ.....	29
3.10. ÜST ve ALT KONTROL LİMİTLERİNİN ORANINA GÖRE TESTLERİN PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	29
<u>4. BULGULAR</u>	30
4.1. ÇALIŞMA GRUBUNU TANIMLAYICI BULGULAR.....	30
4.2. TÜM TESTLERE AİT MESAI İÇİ-DIŞI ORTALAMA ve MEDYANLARIN BİRLİKTE GÖSTERİLMESİ.....	34
4.3. TÜM TESTLERİN MESAI İÇİ- DIŞI MEDYAN DEĞERLERİNE AİT HAREKETLİ ARALIK KONTROL KARTLARI	48
<u>5. TARTIŞMA ve SONUC</u>	74
<u>6. KAYNAKLAR</u>	82

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Dış kalite kontrol ile saptanan laboratuvar hataları.....	10
Tablo 2: Limit kontrol için önerilen sınırlar.....	15
Tablo 3: Delta kontrol için önerilen kontrol limitleri.....	16
Tablo 4 : Delta kontrol için önerilen kontrol limitleri.....	17
Tablo 5 : Günlük ortalama hasta sayıları tablosu.....	30
Tablo 6: Mesai dışı testlerin günlük ortalama ve medyan değerlerinin ortalamaları.....	31
Tablo 7 : Mesai içi testlerin günlük ortalama ve medyan değerlerinin ortalamaları.....	32
Tablo 8 : Testlerin mesai içi ve dışı medyan değerlerinin ortalamaları.....	33
Tablo 9: Testlerin mesai içi ve mesai dışı medyan değerlerinin performans tablosu.....	73

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: Kontrol kart karar ağacı.....	24
Şekil 2: Ortalama ve medyanların birlikte gösterildiği grafiklere bir örnek.....	27
Şekil 3: Kalite kontrol kartlarına bir örnek.....	28
Şekil 4: Sodyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	34
Şekil 5: Sodyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	34
Şekil 6: Potasyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	35
Şekil 7: Potasyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	35
Şekil 8: Klor testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	35
Şekil 9: Klor testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	35
Şekil 10: Glukoz testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	36
Şekil 11: Glukoz testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	36
Şekil 12: BUN testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	36
Şekil 13: BUN testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	36
Şekil 14: Kreatinin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	37
Şekil 15: Kreatinin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	37
Şekil 16: AST testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	37
Şekil 17: AST testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	37
Şekil 18: ALT testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	38
Şekil 19: ALT testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	38
Şekil 20: ALP testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	38
Şekil 21: ALP testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	38
Şekil 22: GGT testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	39
Şekil 23: GGT testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	39
Şekil 24: LDH testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	39
Şekil 25: LDH testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	39
Şekil 26: CK testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	40
Şekil 27: CK testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	40
Şekil 28: CRP testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	40
Şekil 29: CRP testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	40
Şekil 30: Total bilirubin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	41

Şekil 31: Total bilirubin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	41
Şekil 32: Direkt bilirubin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	41
Şekil 33: Direkt bilirubin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	41
Şekil 34: Ürik asit testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	42
Şekil 35: Ürik asit testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	42
Şekil 36: Total protein testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi..	42
Şekil 37: Total protein testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.	42
Şekil 38: Albümin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	43
Şekil 39: Albümin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	43
Şekil 40: Kalsiyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	43
Şekil 41: Kalsiyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi....	43
Şekil 42: Fosfor testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	44
Şekil 43: Fosfor testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	44
Şekil 44: Kolesterol testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	44
Şekil 45: HDL-K testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	44
Şekil 46: TG testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	45
Şekil 47: B12 testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	45
Şekil 48: Folik asit testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	45
Şekil 49: Demir testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	45
Şekil 50: Ferritin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	46
Şekil 51: UIBC testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi.....	46
Şekil 52: Mesai içi testlerin ortalamalarının-medyanlarına oranı.....	47
Şekil 53: Mesai dışı testlerin ortalamalarının- medyanlarına oranı.....	47
Şekil 54: Sodyum testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	48
Şekil 55: Sodyum testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	48
Şekil 56: Potasyum testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	49
Şekil 57: Potasyum testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	49
Şekil 58: Klor testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	50
Şekil 59: Klor testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	50

Şekil 60: Glukoz testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	51
Şekil 61: Glukoz testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	51
Şekil 62: BUN testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	52
Şekil 63: BUN testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	52
Şekil 64: Kreatinin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	53
Şekil 65: Kreatinin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	53
Şekil 66: AST testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	54
Şekil 67: AST testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	54
Şekil 68: ALT testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	55
Şekil 69: ALT testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	55
Şekil 70: ALP testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	56
Şekil 71: ALP testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	56
Şekil 72: GGT testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	57
Şekil 73: GGT testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	57
Şekil 74: LDH testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	58
Şekil 75: LDH testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	58
Şekil 76: CK testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	59
Şekil 77: CK testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	59
Şekil 78: CRP testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	60
Şekil 79: CRP testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	60
Şekil 80: Total bilirubin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği...	61
Şekil 81: Total bilirubin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği..	61
Şekil 82: Direkt bilirubin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği..	62
Şekil 83: Direkt bilirubin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği..	62
Şekil 84: Ürik asit testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	63
Şekil 85: Ürik asit testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	63
Şekil 86: Total protein testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	64
Şekil 87: Total protein testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği....	64
Şekil 88: Albümin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	65
Şekil 89: Albümin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	65
Şekil 90: Kalsiyum testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	66
Şekil 91: Kalsiyum testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	66

Şekil 92: Fosfor testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	67
Şekil 93: Fosfor testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	67
Şekil 94: TG testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	68
Şekil 95: B12 testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	68
Şekil 96: Ferritin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	69
Şekil 97: Folik asit testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	69
Şekil 98: Demir testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	70
Şekil 99: HDL-K testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	70
Şekil 100: Kolesterol testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	71
Şekil 101: UIBC testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği.....	71
Şekil 102: Mesai içi testlerin performanslarının karşılaştırılması.....	72
Şekil 103: Mesai dışı testlerin performanslarının karşılaştırılması.....	72
Şekil 104: Mesai içi çalışılan testlerin % değişkenliğinin CVg'ler ile karşılaştırılması.....	79
Şekil 105: Mesai dışı çalışılan testlerin % değişkenliğinin CVg'ler ile karşılaştırılması.....	79

KISALTMALAR

İKK: İç Kalite Kontrol

DKK: Dış Kalite Kontrol

HBKK: Hasta Bazlı Kalite Kontrol

AON: “Average Of Normals”

İSK: İstatistiksel Süreç Kontrolü

X-MR: “Moving Range”

LBS: Laboratuvar Bilgi Sistemi

MİO: Mesai İç Ortalama

MİM: Mesai İç Medyan

MDO: Mesai Dışı Ortalama

MDM: Mesai Dışı Medyan

MİPO: Mesai İç Poliklinik Ortalama

MİPM: Mesai İç Poliklinik Medyan

MDSM: Mesai Dışı Servis Medyan

MİPM: Mesai İç Poliklinik Medyan

ÜKL: Üst Kontrol Limiti

AKL: Alt Kontrol Limiti

MÇ: Merkezi Çizgi

CVg: Bireyler Arası Biyolojik Değişkenlik

ISO: “International Organization For Standardization”

KY: Kalite Yönetimi

Kİ: Kalite İyileştirme

KP: Kalite Planlama

SD: Standart Sapma

KK: Kalite Kontrol

Na: Sodyum

K: Potasyum

Cl: Klor

BUN: “Blood Urea Nitrogen”

AST: Aspartat Transaminaz

ALT: Alanin Transaminaz

ALP: Alkalen Fosfataz

GGT: Gamma-Glutamil Transpeptidaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

CK: Kreatin Kinaz

CRP: C-Reaktif Protein

Fe: Demir

HDL-K: Yüksek Dansiteli Lipoproteindeki Kolesterol

TG: Trigliserid

UIBC: “Unsaturated Iron Binding Capacity”

Ca: Kalsiyum

CLSI: “Clinical and Laboratory Standards Institute”

CLIA: “Clinical Laboratory Improvement Amendments”

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel birikimini benimle paylaşan, manevi desteğini ve güler yüzünü esirgemeyen, eğitimimde emeği geçen, başta Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Canan ÇOKER olmak üzere Anabilim Dalı'mızın değerli öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimimin başlangıcından tez çalışmamın sonuna kadar her aşamasında eşsiz bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her konuda örnek aldığım, bilimsel birikimi, anlayışı ve güler yüzüyle bana her konuda destek olan, bu alanda yetişmeme büyük katkı sağlayan tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Ali Rıza ŞİŞMAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca deneyim ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Sezer UYSAL ve Doç. Dr. Tuncay KÜME'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca arkadaşlık ve dostluklarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım Dr. Deniz KOÇER KALKANDELEN, Dr. Emre DEMİRAY, Dr. Yasin KENESARI, Dr. Burcu ÇINKOOĞLU, Dr. Esra DOĞAN, Dr. Barış SAĞLAM'a,

Tez yazımı sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım Dr. Banu DEVECİ ve Dr. Ali YILDIRIM'a,

Bana her konuda destek olan ve hep yanımda olan dostlarım Dr. Nur Hilal YUSUFOĞLU ve Dr. Rabia KIYAK'a,

Uzmanlık eğitimimiz boyunca tüm işlerimizi kolaylaştıran anabilim dalı sekreterimiz Eda OLUM'a,

Beni bugünlere getiren, her zaman yanımda olduklarını hissettiren, manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme,

Hayatımın her anında sevgiyle ve anlayışla bana destek olan değerli eşim Dr. Murat KESER'e en içten dileklerle teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Bir hastalığın tanı ve tedavisinde laboratuvar sonuçları önemli bir yer tutar. Bu nedenle laboratuvar sonuçlarının kalite güvencesi altına alınması gerekir. Klinik laboratuvarlar her “run” öncesi mutlaka iç kalite kontrol (İKK) uygularlar; ancak, tüm “run” boyu analitik performansın sürekliliği hep bir tartışma konusudur. Yani İKK, hasta örneklerinin çalışıldığı andaki hataları yakalayamaz; bu nedenle ilave başka güvenlik araçlarına gereksinim vardır. Bu çalışmada; Hasta Bazlı Kalite Kontrol (HBKK) prosedürlerinden biri olan popülasyonun medyan değerlerinin takibinin sonuç güvenilirliğini artırmada yararlı olup olamayacağının araştırılması amaçlandı.

Materyal-Metod: 01.01.2011-01.01.2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Merkez Laboratuvarı’na rutin analiz için başvuran hastaların serum biyokimyasal test sonuçları; Laboratuvar Bilgi Sistemi’nden alındı. İlk önce her test için günlük ortalama “n” sayıları hesaplandı; $n \geq 50$ olan testler çalışmaya dahil edildi. Bu testler; Na, K, Cl, glukoz, BUN, kreatinin, AST, ALT, GGT, ALP, CK, LDH, ürik asid, TG, kolesterol, HDL-K, total protein, albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, kalsiyum, demir, UIBC, fosfor, B12, folik asid, CRP ve ferritin’dir. Hasta profilinin farklı olması nedeniyle, mesai içi/mesai dışı ve servis/poliklinik alt gruplar oluşturularak ayrı ayrı medyan değerleri alındı. Tüm testlerin bir yıl boyunca günlük ortalama ve medyan değerleri alınarak; histogramlar aracılığıyla dağılımları, çizgi grafikleriyle aracılığı ile ortalamalar ile medyanların karşılaştırılması ve X-MR kontrol kartları ile süreç stabiliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Bir yıllık veriler incelendiğinde; testlerin büyük çoğunluğunun normal dağılım eğrisine uymadığı; ortalamalar ve medyanlar arasında önemli farkların olduğu belirlenmiştir. X-MR kontrol kartları ve ortalama/medyan oranlarına bakılarak elde edilen indekslerden; Na, K, Cl, glukoz, BUN, kreatinin, AST, ALT, ALP, LDH, ürik asid, TG, kolesterol, HDL-K, total protein, albümin, total bilirubin, direkt bilirubin, kalsiyum, UIBC, fosfor, ürik asid, B12 ve folik asid testlerinin hata saptama performansının yüksek; mesai içinde CRP, demir, ferritin; mesai dışında ise GGT, CRP ve CK testlerinin performansının düşük olduğu saptanmıştır.

Sonuç: İKK'nın bütünleyicisi olarak HBKK'nın uygulanması, analitik kalite güvencesini daha da artıracaktır. Özellikle orta ve büyük ölçekli laboratuvarlarda, popülasyon medyan sonuçlarının izlenmesi gibi HBKK uygulamalarının LBS'ye uyarlanmasıyla, hem verilere çok daha kolay ulaşılabilir, hem de daha kolay işlenebilir; böylece, “analitik run”daki kaymalar daha erken bir refleksle algılanarak hatalı sonuçların verilmesi önlenilecektir. Ayrıca, oluşturulan bu kontrol kartları ile geriye doğru incelemeler yapılarak analitik sistemin geçmiş performansı hakkında da çok faydalı bilgiler elde edilebilecektir.

Anahtar kelimeler: Hasta bazlı kalite kontrol, kalite kontrol, medyan, X-MR kontrol kartı

SUMMARY

Aim: Laboratory test results are very important in diagnosis and treatment of diseases. So, ensuring quality assurance of laboratory test results is a requirement. In the clinical laboratories, internal quality control (IQC) procedures are performed before every run; but, the continuity of the analytical performance during the run is arguable. On the other hand, IQC procedures couldn't define the errors while patient samples are being analyzed. In this study, we aimed to evaluate whether monitoring median results of population which is one of the patient based quality control (PBQC) procedures, could be used in improving the safety of the test results.

Materials and Methods: The test results of patients who applied to the Central laboratory of Dokuz Eylul University Hospital between 01.01.2011 and 01.01.2012 for routine clinical chemistry analysis were taken from laboratory information system (LIS). First, number of the test results per day were determined; then, the test results having the number of 50 or higher were enrolled in the study. These tests are Na, K, Cl, glucose, BUN, creatinine, AST, ALT, GGT, ALP, CK, LDH, uric acid, TG, cholesterol, HDL-C, total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, calcium, iron, UIBC, phosphorus, vitamin B12, folic acid, CRP and ferritin. Because of the differences of the patient population, median values were calculated for each subgroups of inpatient, outpatient, daytime and shift. By using the results of means and medians obtained from the data for one-year period, the graphics were made: histograms to evaluate the distributions, line graphics to compare of the median results and mean results, and control charts to evaluate the process stability.

Results: Based on the results of one-year period, we defined the significant differences between means and medians; furthermore, most of the tests didn't have normal distribution. By using the X-MR control charts and mean/median ratios, we determined higher error detection performance in all groups for Na, K, Cl, glucose, BUN, creatinine, AST, ALT, ALP, LDH, uric acid, TG, cholesterol, HDL-Cholesterol, total protein, albumin, total bilirubin, direct bilirubin, calcium, UIBC, phosphorus, vitamin B12 and folic acid; lower error detection performance in the groups of daytime for CRP, iron, ferritin and in the groups of shift for GGT, CRP ve CK.

Conclusion: As a complementary of IQC procedures, PBQC procedures could improve the analytical quality assurance. As PBQC adopted to LIS, in particular, the laboratories which have the higher and moderate test capacity could reach and assess the data easily; so, analytical shifts during run could be defined early, and the erroneous results could be prevented. In addition, with retrospective evaluation of the control charts, useful information could be obtained about the analytical system.

Keywords: Patient based quality control, quality control, median, X-MR charts

1. GİRİŞ ve AMAC

ISO 15189 Tıbbi Laboratuvarların Akreditasyonunda amaç, test sonuçlarının hasta ve sağlık personeli nezdinde güvence altına alınmasını sağlamaktır. Burada belirtildiği gibi tıbbi laboratuvarlarda hataların, risk yönetimi ve sürekli geliştirme/iyileştirme ile azaltılması gerekmektedir[1].

Şu anda rutin olarak laboratuvarlarda uygulanan iç kalite kontrol (İKK) ve dış kalite kontrol (DKK) işlemleri, tekrarlanabilirliğin ve doğruluğun göstergeleri olup; rastgele hata ve sistematik hatanın gösterilmesinde önemli yol gösterici işlemlerdir [2]. İKK prosedürlerinin, bir ölçüm sisteminde doğruluk ve tekrarlanabilirliğin değişmediği zaman veya ölçüm serisi aralığı olarak tanımlanan “analitik run” içindeki değişiklikleri algılayamaması, sık tekrar edilmesi gerekliliği, materyalin maliyeti, test maliyeti, işgücü ve zaman kaybı, kalite kontrol kurallarının uygulanmasında kişiler arası farklılıklar gibi bazı dezavantajları vardır.

DKK, İKK’nın tamamlayıcısı olup, bağımsız kuruluşlarca yapılır. Bu kuruluşlar tarafından laboratuvara gönderilen, analit konsantrasyonu bilinmeyen örnekler analiz edilerek sonuçları tekrar bu merkezlere gönderilir. DKK prosedürlerinin de, sadece çalışma anındaki durumu göstermesi, kontroller arası sürenin uzun olması, düzeltme faaliyetlerinin refleksinin yavaş olması, katılım gruplarının azlığı, etkin olmayan istatistiksel değerlendirmeler, kontrol materyalinin dağıtımındaki zorluklar ve materyalin maliyeti gibi dezavantajları vardır.

Sonuçların güvenilirliğini arttırmak için hasta bazlı kalite kontrol (HBKK) yöntemleri, İKK ve DKK’nın bütünleyicisi olarak kullanılabilir. HBKK ile sonuçlar belirli zaman aralıklarında incelenerek, ortalama ve medyanların zaman içerisinde değişip değişmediği gözlemlenebilir. Ortalama, medyan ve diğer hasta bazlı istatistikler, analitik yöntemin performansını izlemek için kullanılabilir. Ayrıca günümüzde, hasta verilerine dayalı kontrol istatistikleri kolayca laboratuvar bilgi sistemlerine (LBS) uyarlanabilmektedir.

HBKK; ek maliyeti olmaması, yüksek sayıda örneği ve birden çok testi içermesi, kontrol için her zaman elde mevcut bir yöntem olması, zaman tanımlı veya on-line izlenebilir olması açısından İKK ve DKK’nın bütünleyicisi olarak sonuç güvenilirliğini arttırmada laboratuvar uzmanlarına yol gösterici ek bir araç olabilir.

Bu çalışmada, hasta sonuçlarından elde edilen bilgilerle, yeni, tamamlayıcı, ucuz ve kolay izlenebilir bir kalite kontrol basamağı oluşturabilmek için; geriye dönük bir yıllık hasta sonuçlarının tanımlayıcı istatistiklerinin hesaplanması, kontrol kabul sınırlarının belirlenmesi ve grafiklerle gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KLİNİK LABORATUVARDA KALİTE YÖNETİMİ

Sağlık hizmeti organizasyonlarında kalite sistemleri gün geçtikçe artmaktadır. Düşük maliyete yüksek kalitenin istenmesi, sağlık hizmetleri organizasyonlarının kalite yönetiminde yeni sistem geliştirmelerine neden olmaktadır [3]. Klinik laboratuvarlar dahil birçok sağlık kuruluşu, kalite yönetimi (KY) kavramları ve ilkelerini işlerine adapte etmişlerdir [4].

Kalitenin geliştirilebilmesi için iş akışındaki sorunların sürekli olarak çözülüyor olması gerekmektedir. Problemler çoğunlukla iyi olmayan bireylerden değil, iyi olmayan süreçlerden kaynaklanmakta olup; endüstrideki deneyimler tüm problemlerin % 85'inin iş akışlarından, geri kalan % 15'inin ise bireylerden kaynaklandığını göstermektedir.

Problem çözme oldukça yapılanma ister. Temel nedenler belirlenir ve önerilen çözümlerin geçerliliği doğrulanır. Juran'ın "project-by-project" kalite geliştirme süreci ayrıntılı bir kılavuzdur [5] ve problem çözme yöntemlerine entegre ve adapte edilmektedir. Yöntem aşağıdaki basamakları özetlemektedir:

1. Problemin dikkatli bir şekilde tanımlanması
2. Süreç performansının başlangıç ölçülerinin elde edilmesi
3. Problemin ana kaynağının belirlenmesi
4. Problemin çözüm yolunun belirlenmesi
5. Çözüm yolunun gerçekten işlediğinin kanıtlanması
6. Geliştirilmiş sürecin rutin olarak uygulanması için gereklerin yerine getirilmesi veya standardizasyon
7. Sürecin izlenmesi ve kontrolü için sürekli ölçüm yapılabilecek düzenin kurulması

Kalite güvencesinin sağlanmasında PUKÖ döngüsüne (planla, uygula, kontrol et, önle) göre işlerin yürütülmesi gereklidir [6, 7]. Kalite planlaması (KP), kaliteli laboratuvar süreci işlerin nasıl yapılacağını açıklayan standart süreçleri belirler; kalite kontrol (KK) yapılanların ne kadar kaliteli olduklarını kontrol eder; kalite iyileştirme (Kİ) ise ölçüm sonuçlarına göre önlemlerin nasıl alınması gerektiğini açıklar [8-10]. Laboratuvarlar, hizmet amaç ve hedeflerine göre analitik ve klinik kalite gereksinimlerini belirlemelidirler.

2.2. KALİTE UYGULAMALARI

ISO 15189 ve Akreditasyon

Klinik laboratuvarlar, hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde, bir takım test sonuçlarını üretmekten ve bu sonuçların hasta yararına kullanılmasından sorumlu birimlerdir. Akreditasyon, “özel görevler yapma konusunda bir kuruluşun yetkili bir kurum tarafından uluslararası kabul görmüş teknik kriterlere göre değerlendirilerek belirli görevleri yapmaya teknik olarak yeterli olduklarının onaylanması ve resmi tanınma sağlanması” işlemidir.

ISO 15189’un temel amacı klinik laboratuvarların akreditasyonu, test sonuçlarının hem hasta hem de hekim açısından güvence altına alınmasını sağlamaktır [1]. Hasta güvenliği giderek daha fazla konuşulan, üzerinde daha fazla durulan ve kurallar oluşturulan bir kavram olmaktadır. Klinik karar vermede, tanısal verilerin yerinin artması, bu verilerin doğruluğunun sorgulanmasına yol açmıştır. Ayrıca klinik laboratuvar açısından bakıldığında, çıkan sonuçların kalitesini ortaya koymak bir gereklilik haline gelmektedir [11]. Hizmet satın alanlar bu kalite verilerini görmek istemektedirler. Bu amaçla kaliteyi ölçen ve devamlılığını izleyen göstergeler (İKK ve DKK gibi) ortaya konmakta, ulusal ve uluslararası standartlar oluşturulmaktadır.

Kaliteyi sürdürmek için sürekli iyileşmeye gereksinim bulunmaktadır. Bu alanların da önem kazandığı, üzerinde durulduğu ISO 15189; klinik laboratuvarların kalite güvencesini yani tüm süreçlerde düzenlemeler getirilmesini, düzenlemelerle birlikte kalite göstergelerinin izlenmesi ve geliştirilmesini de istemektedir.

2.3. KALİTE GÜVENCESİ

Doğru ve zamanında test raporu vermek laboratuvarın sorumluluğundadır. Ancak, analiz edilen örneklerin alınmasından önce ve sonra birçok problem ile karşılaşılabilir. Bundan dolayı toplam test süreci; pre-analitik, analitik ve post-analitik evreler olarak yönetilmelidir [6]. Klinisyenin testi istemesinden test sonuçlarını yorumlamalarına kadar birçok basamak ve alt basamak sistem performansında etkilidir.

Kalite güvencesinin aşamaları:

1. Analiz öncesi aşama
 - Test istemi
 - Hastanın hazırlanması
 - Örnek alımı ve taşınması
 - Örnek işlenmesi ve saklanması
2. Analiz aşaması
3. Analiz sonrası
 - Sonuçların rapor edilmesi ve ulaştırılması
 - Sonuçların yorumlanması

2.4. DIŞ KALİTE KONTROL ve KISITLILIKLARI

Farklı laboratuvarların performanslarının karşılaştırıldığı kontrol prosedürleri DKK olarak adlandırılır. Laboratuvarlar kalite açısından kendilerini kanıtlamak için DKK programlarına katılırlar. DKK, analitik yöntemlerin doğruluklarının uzun dönem sürdürülmesini sağlar. Meslek kuruluşları ve kontrol materyali üreticileri tarafından desteklenen çeşitli DKK programları bulunmaktadır. Bir çok bağımsız kuruluş bunu organize etmektedir.

DKK programları istenilen amaç doğrultusunda bazı farklılıklar gösterebilmektedir. Bu programların temel işlevleri katılımcı laboratuvarlara aynı lot numaralı kontrol materyalini özellikle günlük İKK etkinlikleri içinde analiz etmeleri için göndermektir. İçindeki analit miktarı bilinmeyen örnekler, laboratuvarlara gönderilir ve analiz edilir [12]. DKK materyalleri hasta örneğindeki eş şekilde muamele edilmelidir; ancak pratikte pek böyle olmamaktadır; aksine laboratuvarların, DKK materyallerini çalışırken daha fazla özen gösterdikleri bilinmektedir.

İngiltere’de yapılan bir çalışmada [13]; özel muamele edilmiş DKK materyallerinde hatanın daha fazla olduğu saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise [14] özel muamelenin faydadan çok zarar verdiği saptanmıştır. Amerika’da yapılan bir çalışmada [15] DKK

çalışılırken en sık; çift çalışma, ortalama alma ve yeniden kalibre etme işlemlerinin yapıldığı gösterilmiştir.

Laboratuvarlar, DKK sonuçlarını analitik doğruluğu saptamak için kullanabilir. DKK materyalleri analiz edildikten sonra sonuçlar düzenleyici kuruluşa gönderilir. Düzenleyici kuruluşlar tarafından laboratuvarlara gönderilen raporlar, sıklıkla kapsamlı veri analizlerini, istatistiksel özetleri ve grafikleri içermektedir.

Değişik testlerin yer aldığı dış kalite değerlendirme programlarında laboratuvarların analitik hata kaynakları araştırılmış [16-20]; buna göre kötü dış kalite değerlendirme sonuçlarının kaynağı ve görülme yüzdeleri tabloda gösterilmiştir.

Tablo 1: Dış kalite kontrol ile saptanan laboratuvar hataları [16].

Kategori	%
Kalibrasyon kaymaları	48
Rapor edilebilir aralık	9
İnstabilite	10
Cihaz arızaları	8
Metoda bağlı bias	14
Saptanamayan	11

DKK uygulamasının dezavantajları:

- Sadece çalışma anındaki durumu göstermesi
- Kontroller arası sürenin uzun olması; düzeltme faaliyetlerinin refleksinin yavaş olması
- Katılımcı laboratuvar sayısının azlığı
- Etkin olmayan istatistiksel değerlendirmeler
- Kontrol materyalinin dağıtımındaki zorluklar
- Materyalin maliyeti
- Sadece analitik safhaya ait bilgi vermesi, pre-analitik ve post-analitik süreçler hakkında bilgi vermemesi

2.5. İÇ KALİTE KONTROL ve KISITLILIKLARI

Analitik yöntemlerin performansı, konsantrasyonları bilinen örneklerin analiz edilmesi ve analiz sonucunda gözlenen değerlerin bilinen değerlerle karşılaştırılması ile izlenir [21, 22]. Bilinen değerler, çoğunlukla kabul edilen bir aralık olarak veya kontrolün alt ve üst sınırları (kontrol sınırları) olarak ifade edilir. Gözlenen değer, kontrol sınırlarının içinde ise analitik yöntemin uygun çalıştığına, dışında ise uygun çalışmadığına karar verilir [2].

İKK, analitik kalite kontrol sürecinin olmazsa olmazıdır. Ancak;

- Materyalin maliyeti
- Test maliyeti
- İşgücü ve zaman kaybı
- KK kurallarının uygulanmasında kişiler arası farklılıklar
- Uygun koşullarda ve yerde saklanması gerekliliği
- KK materyalinin çözüldüğünde dayanıksız olması
- Farklı üretim serileri arasında oluşabilen varyasyonlar
- Bazı enzim ve proteinlerin insan kaynaklı olmaması ve insan serumundaki reaksiyonları oluşturmaması
- “Run” içindeki değişikliklerin algılanamaması
- Sık tekrar edilmesi gerekliliği
- Kontrol materyalindeki konsantrasyon veya aktivitelerin bazı durumlarda hastadaki analit düzeylerini ve klinik anlamı olan durumları yansıtmaması
- Sadece analitik safhaya ait bilgi vermesi, pre-analitik ve post-analitik süreçler hakkında bilgi vermemesi gibi bazı dezavantajları vardır.

Klasik olarak “run” başlangıcında İKK uygulanmaktadır; ancak “run” uzunluğu hep bir tartışma konusudur. İdealinde istenilen; tıbben önemli hataların maksimum düzeyde saptanması, minimum düzeyde hatalı red ve “maksimum run” uzunluğudur [23]. Ne yazık ki, halen “analitik run” süresinin uzatılmasında çok fazla ilerleme yoktur. Bir çok laboratuvar; düzenleyici gereksinimler, firma önerileri ve kendi tecrübelerine dayanarak “run” süresini belirlemektedirler. Düzenleyici gereksinimler, “run” süresinin maksimum 24 saat olabileceğini söylerken, firmalar 8 saat olarak önermektedir [24]. Laboratuvarlar ise

gözlemlenen problemler ve analitik sistem stabilitesine göre kendileri bu süreyi kısaltabilmektedir. İKK ve DKK'daki bu eksikliklerden dolayı diğer kalite kontrol araçlarından biri olan HBKK'ya ihtiyaç vardır.

2.6. HASTA SONUÇLARINDAN YARARLANILARAK ANALİTİK SÜREÇ KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kalite kontrol prosedürlerinin alternatif bir uygulaması, rutin laboratuvar çalışmaları sırasında elde edilen hasta bilgilerinin kullanılmasıdır [25, 26]. Hasta bilgilerine dayalı kalite kontrole hasta bazlı kalite kontrol denir. HBKK, laboratuvar analizlerinin kalitesini izlemek için ek bilgi sağlar.

Hasta sonuçları laboratuvarların son ürünleri olup; bu ürünlerin uygunluğunun izlenmesi kalite kontrolün başka bir şeklidir. HBKK iç kalite kontrol kadar hassas olmadığından hata yakalama olasılığı düşüktür. Ayrıca HBKK, sonuçların güvenilirliği için tek başına yeterli değildir. Ancak, bu teknikle saptanan birçok sorun, geleneksel kalite kontrol yöntemleriyle saptanamaz. Bunun dışında ek avantajları vardır:

- Ek maliyeti olmaması
- Yüksek sayıda örneği ve birden çok testi içermesi
- Kontrol için her zaman elde mevcut bir yöntem olması
- Zaman tanımlı veya on-line izlenebilir olması
- Pre-analitik, analitik ve post-analitik süreçler hakkında bilgi içermesi

HBKK, iki ana grupta incelenebilir:

1. Tek bir hasta sonucuna dayanan
2. Birden çok hasta sonucuna dayanan

1. Tek Bir Hasta Sonucuna Dayanan HBKK

- Klinik korelasyon
- Limit kontrol
- Delta kontrol
- Multiparametrik kontrol
 - Kan grubu
 - Anyon gap
 - Asit-baz dengesi
 - Test sonuçları arasındaki ilişkiler
- Birden fazla cihaz veya yöntem arasındaki sonuç tutarlılığının doğrulaması

2. Birden Çok Hasta Sonucuna Dayanan HBKK

- Bull's algoritmi
- Normallerin ortalaması
- Ortalama ve Medyanların kullanılması

2.6.1. Tek Bir Hasta Sonucuna Dayanan HBKK

Klinik Korelasyon:

Yüksek hacimli örnek analizi yapan laboratuvarlarda bütün sonuçların klinik korelasyonu çok pratik bir yöntem değildir. Bunu en iyi değerlendirebilecek, hastayı en iyi tanıyan klinisyendir. Ancak, bazen klinisyen de hastanın klinik durumunu çok iyi bilmeyebilir. Hastanın durumunu hızlı bir şekilde değerlendirebilmek için laboratuvar testlerine başvurup, test sonuçlarına göre hareket etmektedir. Bu gibi durumlarda klinik tanı, laboratuvar test sonuçlarıyla ilişkilendirilir. Klinik korelasyon en iyi retrospektif ve hastanın diğer bulguları ile kombine edilerek yapılabilir. Malesef test sonuçları bazen hastalık durumuyla tam uyumlu olmayabilir.

Klinik korelasyon, laboratuvar analizinde herhangi bir uyarı vermeyen sonuçların klinikle uyumsuzluğunu ortaya koyabilir. Örneğin sarılığı olan birinde bilirubinlerin normal çıkması gibi. Böyle bir durum olduğunda klinisyen laboratuvar sorumlusuyla bu durumu

paylaşmalı ve uyumsuz sonuçların laboratuvar kaynaklı olup olmadığı araştırılmalıdır. Klinisyen ve laboratuvar arasında sürekli bir işbirliği, hataların azaltılmasında önemlidir.

Aynı zamanda, bazen her hastada aynı klinik sonuç beklenmeyebilir. Örneğin, antikoagülasyon yapılan hastalarda protrombin zamanı (PT) sonuçları ile ilaç dozu arasındaki ilişkinin farklılıklar gösterebileceği gibi. Klinisyenlerin bu tür uygunsuzlukları çekinmeden laboratuvara iletmesi gerekmektedir [27].

Laboratuvar testleri, entegre sağlık hizmetleri sisteminin bir parçasıdır [28, 29]. Bu entegre sistem; hastanın sorununun doğru saptanması, doğru test istemi, doğru ve zamanında laboratuvar sonuçları, sonuçların doğru yorumu, sonuçlar ile hastanın klinik durumuna doğru yaklaşımı içeren bir bütündür.

Limit Kontrol (Limit Check):

Yaşamla bağdaşmayan sonuçların belirlenmesini sağlar. Örneğin bir kişide Na >200 mmol/L ise, bu yaşamla bağdaşmaz; büyük bir hata var demektir. Nadiren yoğun bakım hastalarında böyle yüksek değerler görülebilir; ancak, bu durumda diğer testlerde de anormallikler görülür.

Limit dışı sonuçlar; dilüsyon, kontaminasyon, yetersiz örnek, reaktif yetersizliği, hatalı kayıt, LBS'ye bilgilerin hatalı girilmesi, kalibrasyon sırasında yanlış bir faktör girilmesi vb. durumlardan; bazen de pre-analitik hatalar veya hastanın klinik durumundaki ani majör değişikliklerden kaynaklanabilmektedir. Laboratuvarlar için birincil görev, bu hatanın analitik veya pre-analitik basamaktan kaynaklanıp kaynaklanmadığını sorgulamaktır.

Kontrol limitleri, hasta popülasyonu ve ölçüm yöntemine göre değişebilir. Bazı yaygın kullanılan testler için limitler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Limit kontrol için önerilen sınırlar [7]

Test	Düşük Düzey	Yüksek Düzey
Albümin (gr/dL)	1,5	6
ALP (U/L)	5	300
Amilaz (U/L)	20	1000
Bilirubin (mg/dL)	0,2	10
Kalsiyum (mg/dL)	6,5	13
CK (U/L)	5	1500
Kreatinin (mg/dL)	0,3	7,5
Fosfor (mg/dL)	1	8
Potasyum (mmol/L)	3	6
Sodyum (mmol/L)	120	150
BUN (mg/dL)	3	50
Ürik asit (mg/dL)	1	12

Delta Kontrol (Delta Check):

En sık kullanılan HBKK tekniği olup; hastanın aktüel sonucu ile önceki sonuç ya da sonuçları arasındaki farkın (delta) belirlenmesi ilkesine dayanır. İlk olarak 1974’de Nosanchuk ve Gottmann [30] tarafından hematolojik testler için kullanılmıştır. Ardından Whitehurst [31], Ladenson [32], Wheeler [33], Sheiner [34], Lizuka [35], Houwen [36], Lacher [37] ve Fraser [38] klinik kimya testleri için uygulamışlardır.

Delta kontrol uyarısı, test olarak en fazla elektrolitlerde görülürken, hasta grubu olarak; böbrek yetmezliği, diyabetik keto asidoz, şok, ilaç tedavisi alanlar ve kalp yetmezliği olanlarda görülmektedir.

Delta kontrol için, verilerin bilgisayar ortamında olması gereklidir [39]. Günümüzde birçok LBS hastanın en son yapılan test sonucu ile önceki sonucunu karşılaştırıp, önceden belirlenmiş eşikler aşıldığında anlamlı bir fark bulunduğunu gösterebilmektedir.

Delta kontrol; örneğin karışması, damardan verilen sıvı ile örneğin değişime uğraması gibi pre-analitik hataları ortaya koyabileceği gibi, analitik basamaktan kaynaklanan sorunları da ortaya koyabilir.

LBS’de bir analit için mutlak fark veya değişim yüzdesi sınırları tanımlanabilir. Test sonuçlarının beklenen değişkenliği, analite ve tespitler arasındaki zaman aralığına bağlıdır. Ladenson 3 günlük zaman aralığındaki başlangıç değerine göre yüzde değişime dayalı delta kontrol sınırlarını belirlemiştir [32]. Yaygın kullanılan bazı testlerin limitleri Tablo 3’te gösterilmiştir.

Tablo 3. Delta kontrol için önerilen kontrol limitleri [7, 32]

Test	Delta Kontrol Limit, %
Albümin	20
Total bilirubin	50
Kalsiyum	15
CK	99
Kreatinin	50
Fosfor	20
Potasyum	20
Total protein	20
Sodyum	5
Tiroidin	25
BUN	50
Ürik asit	40

Örnek kaynaklı hataları belirlerken, hematoloji testlerini de içeren birçok test parametresini birlikte değerlendirmek, daha kullanışlı olacaktır. Çünkü, tek bir testteki değişime kıyasla, panel olarak tüm testlerdeki değişim daha net görülecektir ve istatistiksel olarak daha belirgin yansıyacaktır.

Bir delta, istatistiksel olarak anlamlı, ancak klinik olarak anlamsız olabilir; değişim, hastanın klinik durumuna ve tedaviye bağlı olabilir. Delta kontrol ile ilgili yapılan bir çalışmada, hatalı pozitiflik oranı % 5, hatayı saptama oranı ise % 50 bulunmuştur[7]. Wheeler ve Sheiner ise [40] delta kontrolde % 70 oranında hatalı pozitiflik saptamışlardır. Doğru pozitifliklerin en sık nedeni örnek karışmasıdır. Başka bir çalışmada [41] bir milyon test sonucu arasında 120 hatalı delta olduğu saptanmış, bunların %25'inin örnek karışmasından kaynaklandığı rapor edilmiştir. En sık laboratuvar kaynaklı delta hatası, örnek probunun yetersiz çekmesi veya pıhtılardır.

Delta kontrol uygulanırken hep bir tartışma konusu vardır: Ne kadar eski sonuçlarla karşılaştırma yapılmalıdır? Bu zaman dilimi saptanırken, aradaki farkın fizyolojik değişkenlikten kaynaklanmadığının bilinmesi gerekmektedir. Kazmierczak [26] delta kontrolle ilgili geniş araştırmalar yapmış, ayrıca diğer HBKK prosedürlerinin kullanımı ile ilgili önerilerde bulunmuştur.

Delta kontrol sınırı koyarken; biyolojik, analitik ve klinik duruma bağlı değişkenlikler göz önüne alınmalıdır. Delta kontrol sınırları dar tutulursa, hatalı uyarılar çoğalacağından, sonuçlar sık tekrar edilir, bu da işgücü ve ekonomik kayıplara neden olur. Bu nedenle Tablo 4'te bazı testlerde 48 saatlik süre için verilen delta limitleri gösterilmektedir [42].

Tablo 4: Delta kontrol için önerilen kontrol limitleri

Test	Delta Kriteri
Sodyum	48 saat içinde % 5 değişim
BUN	48 saat içinde % 60 değişim
Kreatinin	48 saat içinde % 50 değişim
Kalsiyum	48 saat içinde % 25 değişim
Ozmolalite	48 saat içinde % 5 değişim

Multiparametrik Kontrol (Diğer Laboratuvar Testleri İle Korelasyon):

Klinik korelasyonda olduğu gibi, bir tek test sonucunun değerlendirilmesi bazı durumlarda uygun olmayabilir. Birçok test sonucu birlikte değerlendirilip korelasyonlarına bakılırsa hatalar daha önceden saptanır ve sonuç onaylanmadan çözülebilir. Az sayıda test arasında tam bir ilişki olmasına rağmen hataların fark edilmesinde önemli bir yer tutar.

1. Kan grubu: Eritrositler üzerindeki ABO antijenleri ile plazmada bulunan izo antikorlar arasında yakın bir ilişki vardır. Bunun tek istisnası yeni tam kan transfüzyonu almış kişilerdir.

2. Anyon gap: Serumda elektrik nötraliteyi devam ettirebilmek için anyonlarla katyonların molar miktarları eşit olmalıdır. Serumda ölçülemeyen katyon ve anyonlar arasındaki konsantrasyon farkını gösteren bu formül ($[Na] + [K] - ([Cl] + [HCO_3])$) laboratuvar kalite kontrolünün bir parçası olarak kullanılabilir. Bu değer <3 mmol/L veya >21 mmol/L olması olası bir hataya işaret eder. Elektrolitlerin kalite kontrolünü yeniden değerlendirmemiz gerektiğini gösterir. Yüksek değerler; böbrek yetmezliği, diyabetik asidoz, kalp yetmezliği, anoksi vb. durumlarda görülebilir. Düşük değerler; hipoproteinemi ve intravenöz sıvı alımı durumunda görülebilir.

Cembrowski ve ark. [43], sekiz veya daha fazla hastanın ortalama anyon açığının izlenmesinin daha hassas bir istatistiksel kalite kontrol uygulaması olacağını önermişlerdir.

3. Asit-baz dengesi: pH ve CO₂ ölçümü yapıldığında, teorik bikarbonat ve total CO₂ konsantrasyonlarının hesaplanmasında Henderson Hasselbach denklemi kullanılır. Ölçülen ve hesaplanan değerler arasında 2,0 mmol/L fark olabilir.

4. Test sonuçları arasındaki ilişkiler: Bazı organ hastalıklarında veya hastalıkla ilişkili panellerde; bir test anormalken diğerleri de buna eşlik eder. Örneğin, karaciğer hasarında ALT ile beraber AST yüksekliğini; kas hasarında CK ile beraber LDH yüksekliğini; safra yolları hastalıklarında artmış direkt bilirubinle beraber ALP ve GGT yüksekliğini; hematokrit ile hemoglobinin paralellik göstermesini bekleriz. Normalde tiroksin ile hipofiz arasında negatif “feed-back” vardır ve hipofiz bezinden TSH salınımını azaltır. Serum tiroksin konsantrasyonu 8 µg/dL üzerinde ise yüksek TSH seviyeleri nadiren görülür. Bunun istisnası sekonder ve tersiyer hipertiroidizmdir. Direkt bilirubinin totalden, albüminin total proteinden yüksek bulunması, artmış kreatinin değerleri ile beraber normal kan üre azotu, bu

parametrelerde pre-analitik veya analitik hata olabileceğini gösterir. Korelasyon kuralları bilgisayara veya LBS'ye girilebilir. Bu yöntemle major hatalar saptanabilir.

Birden Fazla Cihaz veya Yöntem Arasındaki Sonuç Tutarlılığının Doğrulanması

Hasta sonuçlarının kalite kontrol süreçlerinde diğer bir yaygın kullanım amacı, bir analitin birden fazla cihaz ya da yöntem kullanılarak ölçülmesi durumunda hasta sonuçlarının tutarlılığını doğrulamaktır. İyi laboratuvar tıbbı, aynı analitin ölçümü için kullanılan birçok cihaz veya yöntemin mümkün olduğunca aynı sonucu üretmeleri için kalibre edilmelerini gerektirir. Bu strateji, ortak bir referans aralığının kullanılmasına olanak tanır, farklı laboratuvarlar arasındaki sonuçların tutarlılığını sağlar ve laboratuvar sonuçlarının yorumlanması konusunda klinik karışıklığı önler. CLIA düzenlemeleri [44], farklı yöntemler veya değişik cihazlardan gelen test sonuçları arasındaki ilişkinin en az yılda iki kez değerlendirilmesini gerektirir.

Aynı örneğe ait iki farklı cihazda çalışılan test sonucu standart sapmaların işaretlenerek oluşturulduğu kontrol kartlarında gösterilir [3, 42]. CLSI C54 "Bir Sağlık Sistemi İçinde Hasta Sonuçları Karşılaştırılabilirliğinin Doğrulanması" kılavuzunda, karşılaştırma için hasta örneklerinin kullanılmasını açıklayarak uygun istatistiksel bir yaklaşım sağlar [45].

Farklı metot veya cihazın karşılaştırılmasında hasta örneklerinin kullanılması önerilir. Kalite kontrol materyalleri bu amaç için kullanılmamalıdır. Aynı üreticiye ait farklı yöntem ve cihaz kullanıldığında, kalite kontrol materyallerinin değerlerinin farklı olduğu görülür. Aynı reaktif lotunu kullanan birden fazla analizör varsa, aynı lot numaralı kontrol materyalleri sonucu da aynı olmalıdır. Farklı analizörlerdeki ölçüm detayları, kalite kontrol sonuçlarında ufak farklılıklara neden olur. Küçük farklılıklara izin verecek kabul sınırları konmalıdır. Ancak farklı analizörler arasında ortak bir değerlendirme yaparken hasta sonuçlarının kullanılması daha güvenilir sonuçlar verecektir.

2.6.2. Birden Çok Hasta Sonucuna Dayanan HBKK

Bull's Algoritmi

Otomatize hematoloji hücre sayım cihazlarının on-line izlenmesinde yaygın olarak kullanılır [46]. Bull ve arkadaşları [47] eritrosit indekslerini izlemek için 6 istatistiği

değerlendirmiştir: ortalama, iki hareketli ortalama, uç değerleri atılmış grubun ortalaması, John's ortalaması ve medyan. Bu farklı istatistik yöntemlerin yararlılığını matematiksel yöntemlerle açıklayarak değerlendirmişlerdir. Hareketli ortalama yöntemi hata saptamada daha üstün bulunmuştur. Hareketli ortalama hesaplanmasında kullanılan veri setlerinin büyüklüğü verilerin düzeltilmesini sağlar. Cembrowski [48, 49] ise güç fonksiyon grafikleri ile Bull's algortmindeki kurallara katkılar sağlamıştır.

Hematoloji analizörlerinde [46, 48] uygulanan bu algoritmde genellikle 20 hastadan elde edilen ortalama, daha önce aynı sayıda hastadan elde edilmiş ortalama değer ile karşılaştırılır. Değişim $> \%3$ ise nedeni araştırılır ve gerekirse düzeltme uygulanır. Onkoloji hastaları ve yenidoğanlar hasta popülasyonunda yer almadığı takdirde daha güvenilir bir kontrol yöntemidir. Uzun süren izlemlerde, bazı değişiklikler hatalı yoruma yol açabileceğinden (lot değişikliği, cihaz değişikliği, hasta popülasyon değişikliği vb.) buna dikkat edilmesi gereklidir.

Normallerin Ortalaması (Average Of Normals/AON):

AON yöntemi ilk olarak R. Hoffmann ve M. Waid tarafından 1965 yılında laboratuvar kalite kontrolünün oldukça basit, hassas ve kolay bir prosedürü olarak açıklanmıştır [50]. AON yöntemi ilk yayınlandığında yöntem temelde iki basamaktan oluşmaktaydı:

1. Normal sınırlar (referans aralıklar) içerisinde kalan hasta sonuçlarının ortalamasının alınması
2. Hasta sonuçları ortalamasının kontrol kartlarına işaretlenmesi

Yöntemin daha sonraki yıllarda geliştirilen versiyonlarında ise hasta sonuçları normal sınırlar yerine önceden belirlenmiş olan kontrol sınırlarıyla karşılaştırılır [26]. Bu yöntemlerde önce popülasyonun ortalaması ve bunun güven aralığı saptanır. Veriler toplandıktan sonra uç değerleri kesilir, geriye kalan sonuçların ortalaması alınır ve son olarak da ortalamanın güven aralıkları saptanır. Ortalamanın bu güven aralıkları, sonraki günlerde kontrol sınırı olarak kullanılmaya başlanır; her gün elde edilen hasta ortalamaları bu sınırlar ile karşılaştırılarak o günkü sonuçlarda bir kayma olup olmadığı izlenir [24, 51]. Kalite kontrolde AON'un uygulanması ancak yüksek test kapasiteli laboratuvarlarda mümkündür ve hasta bilgilerini değerlendirebilen bilgisayar programlarına ihtiyaç duyulur.

Ortalama ve Medyanların Kalite Kontrol Amaçlı Kullanımı

Bireysel hasta sonuçları çok sayıda varyasyon kaynağı içerir; demografik, biyolojik, patolojik, pre-analitik; hatta metot kaynaklı analitik varyasyonlar gösterir [52]. Bahsedilen bu değişkenliklerden dolayı, bireysel test sonuçlarının kalite kontrole katkısı, popülasyon bazlı sonuçların katkısından daha azdır.

Elimizde yeterli sayıda hasta sonucu olduğu zaman, ortalama (tercihen medyan) değerleri zaman içinde yöntem tutarlılığının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu yaklaşım, tanımlanmış bir zaman aralığındaki verilerden, ortalama, medyan ve SD değerlerinin hesaplanması ve bir zaman aralığını diğeriyle karşılaştırarak değişiklik olup olmadığının belirlenmesi esasına dayanır. Bu tip periyodik değerlendirmeler kalibrasyon stabilitesindeki değişiklikler veya genel olarak metodun belirsizliğini de gösterebilir [53]. Medyan değerleri, temsil kabiliyetinin yüksek olması ve uç değerlerden etkilenmemesi nedeniyle ortalamalara göre daha hassas bir gösterge olabilir. Hasta verilerine dayalı kontrol istatistikleri kolayca bilgisayar destekli laboratuvarlara uygulanmaktadır [26].

Birçok araştırmacı, bu kontrol prosedürlerinin stabil kontrol materyalleri kullanmak kadar hassas bir gösterge olmadığını göstermiştir. Bu istatistiklerin tümü sistematik hataları tespit etmek için tasarlanmıştır. Stabil kontrol materyalleri ile karşılaştırıldığında, sistematik hataların tespiti için bu istatistiklerin duyarlılığı iki faktöre bağlıdır:

1. Hasta test sonuçlarının değişkenliği (sonuçlardan elde edilen istatistik)
2. Analitik değişkenlik

Düşük hasta değişkenliği, yüksek analitik değişkenlik, hasta merkezli kalite kontrolün kullanımı lehine olan faktörlerdir. Hasta test sonuç değişkenliği sadece ölçülen analite bağlı değildir, aynı zamanda test edilen popülasyon ile de ilgilidir. Sağlıklı bireylerden oluşan bir popülasyonun test sonuç değişkenliği, hastaları ve özel kliniklerden gelen popülasyonu kapsayan grubun sonuç değişkenliğine kıyasla daha düşüktür. Bu değişkenler ve değişkenlerin hasta popülasyonlarını kullanan prosedürlerin istatistiksel gücü üzerine etkileri kantitatif birçok çalışma sonucunda araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. Cembrowski ve arkadaşları, Ye ve ekibi [25, 26, 51], Smith ve Kroft [53, 54] hasta ortalamalarına dayanan istatistiksel yöntemlerin performans ve ilişkisini araştırmışlardır.

Hasta popülasyonunun ortalamasındaki farklılıklar birçok değişkenden kaynaklanabilir. Hastaların demografik ve klinik karakteristikleri, kadın erkek oranı, hastanede yatan hastalarla ayaktan başvuran hastaların olması, özel kliniklerden gelen sonuçlar (pediatri, onkoloji, nefroloji vs.) ortalama değerlerini etkileyebilir. Benzer şekilde, turnike zamanı ve numune saklama gibi pre-analitik koşullardaki değişiklikler [52] hasta popülasyonunun ortalamasının değişmesine neden olur; hasta sonuç ortalamalarının kullanımı, bu değişikliklerin yakalanmasına da imkan sağlar. Bu değişkenler stabil kontrol materyalleri kullanılarak yapılan kontrol prosedürleri tarafından izlenemez. Böylece hasta ortalamalarına dayanan prosedürler ek katkılar sağladığı için diğer kontrol prosedürleri ile birlikte kullanılabilir.

Hasta sonuç istatistikleri, hastaların kliniklerine ya da daha fazla gruba ayrılarak değerlendirildiğinde daha kullanışlı olur. Bu alt grupların grup içi değişkenliği az olacağı için genellikle sistematik değişikliklerin algılanmasını geliştirmeye yardımcı olur. Grup içi değişkenlik ne kadar az olursa, daha iyi analitik veya pre-analitik test değişiklik tespit yeteneği sağlar.

İKK Materyalleri ve Hasta Ortalamalarının Birlikte Kullanımı

Test sonuçlarının dağılımları, analitik biasın izlenmesi için kullanılan geleneksel İKK uygulamasını tamamlamak için kullanılır. Hasta test sonuçlarına dayalı ölçümler, sıvı kontrol materyallerine göre daha büyük değişkenlikler gösterir; çünkü, analitik değişkenliklere ek olarak biyolojik, patofizyolojik ve pre-analitik değişkenlikleri de içerir. Ancak, bu değişkenlikler kontrol edilirse, sıvı kontrollerle beraber ortalamalara dayanan teknikler de takip parametresi olarak kullanılabilir.

Büyük sayıda hasta sonucu içeren bir grubun ortalamalarının değerlendirilmesi, küçük grupların ortalamalarına göre daha az değişkenlik gösterir; ancak daha büyük bir grubun kullanılması değişikliklerin saptanmasında gecikmeye yol açabilir. Grup ortalamalarının değişkenlikleri grubun içerdiği hasta sayısının karekökü ile orantılı olarak azalır. Genel olarak kalite kontrol istatistiği için yüksek sayıda hasta sonucu kullanıldığı zaman düşük varyans ve artan zaman arasında hata saptama açısından bir denge vardır. Birçok klinik kimya testi için genellikle 50 ile 100 hastanın test sonuçları gereklidir [25, 26].

Kalite kontrolde popülasyon bazlı test sonuçlarının, sıvı kontrol materyallerine üstünlüğü; örnek toplama, taşıma ve depolama gibi pre-analitik süreçleri de içermesinden kaynaklanmaktadır. Bu, hasta sonuç bazlı istatistik yöntemlere, analitik değişkenliğin yanı sıra pre-analitik değişkenlikleri de saptama yeteneği kazandırır.

Sıvı kontrol materyallerinin ve hasta bazlı kontrollerin birlikte kullanımı çok faydalıdır. Kombine kullanımda kontrol sonuçları ve hasta sonuçlarının aynı yönde arttığını ya da azaldığını izlemek en doğru yöntem olacaktır. Kontrol ve hasta sonuçları uyumsuz olduğunda, problemin sıvı kontrol materyali dayanıksızlığından mı yoksa o andaki hasta karakteristiğinin değişiminden mi kaynaklandığı araştırılmalıdır.

2.7. İSTATİSTİKSEL SÜREÇ KONTROLÜ ve KALİTE KONTROL KARTLARI

İstatistiksel süreç kontrolü (İSK) 1990'ların başından itibaren, sağlık alanında kaliteyi geliştirmek amacıyla kullanımı giderek artan bir yaklaşımdır [55-59]. Shewhart tarafından ilk kez oluşturulan İSK, kalite ölçümündeki değişimi gösteren, elde edilen bilgilerin, gelişim kaydetmek için kullanılmasını sağlayan analitik araçlardır. İSK analizine dayandırılarak oluşturulan kontrol kartları, varyasyonları anlamak için kullanılan basit grafiksel yaklaşımlardır. İSK Shewart'tan sonra Deming ile birlikte daha da geliştirilerek, günümüzde sağlık alanında uygulamaları da içeren önemli bir literatür haline getirilmiştir [60]. İSK sağlık alanında diğer alanlara göre yenidir ve rutin olarak medikal istatistik ile ilgili yayınlarda çok fazla yer almamaktadır.

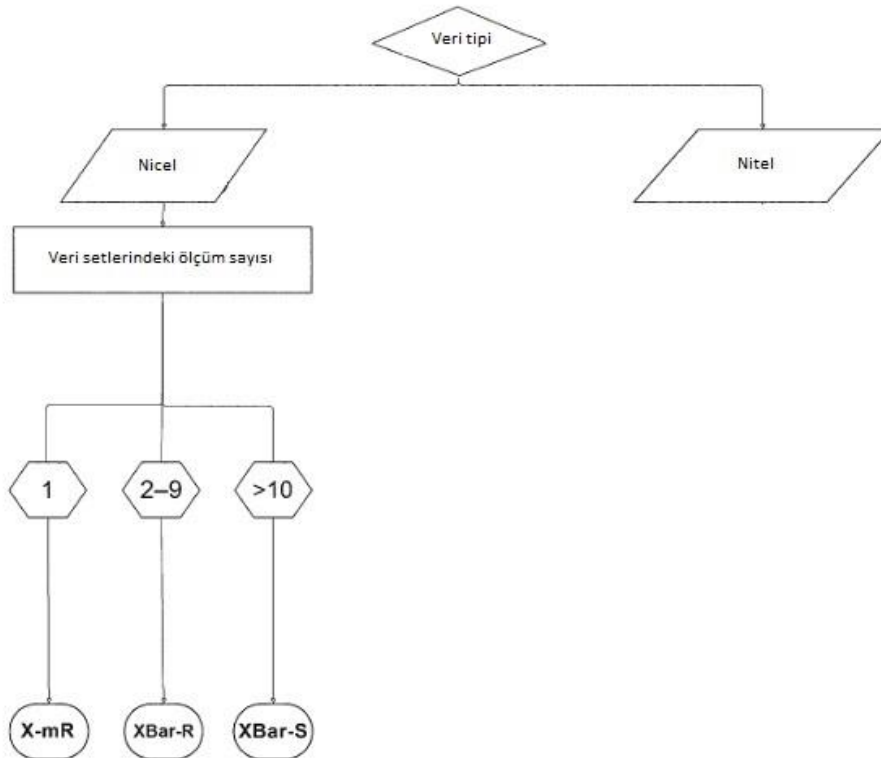
İstatistiksel süreç kontrolünde, sıkça kullanılan Shewhart kontrol grafikleri yardımıyla oluşturulan sürecin, hesaplanan kontrol limitleri arasında kalması sağlanır. Kontrol grafikleri yardımıyla izlenen sürecin, kontrol dışına çıktığı noktalara çeşitli metotlar uygulanarak sürecin normal hale gelmesi sağlanır. İstatistiksel süreç kontrolü üretim mükemmelliği kriterlerinden biri olarak iş yaşamının güncel konularından birisi haline gelmiştir.

Kontrol kartları;

1. Gidişatın kolay izlenmesini, sürecin performansı üzerinde aynı dilin konuşulmasını sağlar.
3. Sürecinin geliştirilmesinde etkindir.
4. Kontrol grafikleri, verimliliğin arttırılması için kanıtlanmış bir tekniktir.
5. Hataların önlenmesinde etkindir.
6. Gereksiz süreç düzeltmelerini engeller.
8. Anlaşılabilir bilgi sağlar.
9. Süreç yeterliliğine ilişkin bilgi verir.

Kontrol kartlarının seçimi

Farklı veri tipleri ve farklı alt grup sayılarına göre değişik kontrol kartları oluşturulabilir [61, 62]. Kontrol kartları seçerken ve oluştururken nelere dikkat edilmesi gerektiği üzerinde durulmalıdır. Ortalama ve değişkenliği izlemek için X-MR, X-R, X-S kartları kullanılır.



Şekil 1: Kontrol kart karar ağacı [63]

X-MR kart

Verilerin ölçülebilir (nicel) olduğu ve her bir verinin bir ölçümden oluştuğu, alt grup ölçümlerinin olmadığı durumlarda en uygun kontrol kartı X-MR (moving range) hareketli aralık kartıdır. X-MR kartları oluşturulması en kolay ve genel uygulamada hala en güçlü karttır [60].

X-MR kartı sürecin çeşitliliğini gösteren güçlü ve çok yönlü bir grafiktir. X-MR kartı oluştururken merkezi çizgide ortalamayı göstermek geleneksel bir yaklaşım olmasına rağmen medyan da kullanılabilir

Kontrol kart limitlerini belirlerken en az 20-25 veriye ihtiyaç duyulduğu, fakat bunun altındaki veri sayılarında da kullanışlı olabileceği bildirilmektedir [63, 64]. Jensen ve arkadaşları [65] kontrol kart performansını tahmin etmek için derleme oluşturmuşlardır ve istatistiksel gücün yüksek olması için geniş veri setine ihtiyaç olduğunu göstermişlerdir.

Kontrol kartları oluşturmak için verilerin normal dağılıma uyup uymadığını değerlendirmek gerekmez [61, 62, 64]. Bu demek değildir ki kalite geliştiriciler bunu uygularken dağılımın normal olup olmadığı konusunda umursamaz olmalıdırlar. Dağılımın normal olup olmadığı kolayca histogramlar gibi dağılım grafikleriyle değerlendirilebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

3.1. LABORATUVAR BİLGİ SİSTEMİNDEN HASTA SONUÇLARINA ULAŞILMASI

DEU-ML biyokimya birimine 01.01.2011 ve 01.01.2012 tarihleri arasında gelen örneklerden elde edilmiş acil ve rutin biyokimya test sonuçları laboratuvar bilgi sisteminden alınmıştır. Bunun için Merkez Laboratuvarı Yönetimi'nin izni ve etik kurul onayı alınmıştır.

3.2. TESTLERİN ÇALIŞILDIĞI ANALİTİK SİSTEMLER

Çalışma süresince kullanılan analitik sistem ve yöntem değiştirilmemiş olup; kullanılan analitik sistem, Abbott Architect C16200 (ABD), kitler ise Abbott Diagnostics (Almanya) orijinal kitleridir.

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILACAK TESTLERİN SEÇİMİ

DEU-ML'de çalışılan tüm acil ve rutin biyokimya testlerinin günlük çalışılan örnek sayıları LBS aracılığıyla izlenmiştir. Her test; mesai içi-dışı, poliklinik-servis hastaları şeklinde alt gruplara ayrılmıştır. Her alt grupta çalışılan test sayısı LBS üzerinden toplanarak günlük ortalama test sayıları bulunmuştur. Her bir alt gruptaki [mesai içi (Mİ), mesai dışı (MD), mesai içi poliklinik (MİP), mesai içi servis (MİS), mesai dışı servis (MDS)] test sayısı ortalaması 50 ve üzerinde olan testler çalışma için seçilmiştir. Bu tanıma uyan ve çalışmamızda kullandığımız testler: Na, K, Cl, Glukoz, BUN, Kreatinin, AST, ALT, GGT, ALP, CK, Ürik asit, Kolesterol, HDL-K, Total protein, Albümin, Total bilirubin, Direkt bilirubin, Kalsiyum, Demir, UIBC, i.Fosfor, LDH, TG, B12, Folik asit, CRP ve Ferritin'dir.

3.4. ALT GRUPLARIN ORTALAMA ve MEDYAN DEĞERLERİNİN HESAPLANMASI

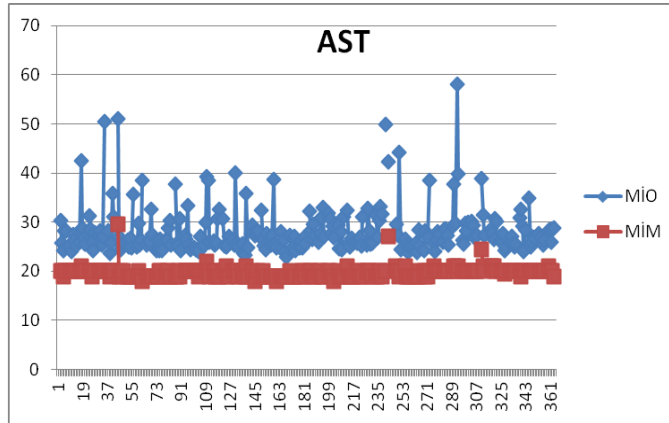
Alt gruplarının ortalama ve medyanları gün-gün LBS'den alınarak bir yıllık izlem sağlanmıştır. 365 günlük veriler Excell programında toplanmıştır.

3.5. TANIMLAYICI İSTATİSTİKLER ve HİSTOGRAMLARIN ÇİZİLMESİ

Verilerin değerlendirilmesi için Excell ve SPSS 20 Programları kullanılmıştır. Dağılımın normal olup olmadığını değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov Normalite Testi yapılmıştır. Ortalama ve medyanlar arasında fark olup olmadığını değerlendirmek için paired t test kullanılmıştır. 365 Günlük, mesai içi ortalama (MİO), mesai içi medyan (MİM), mesai içi poliklinik medyan (MİPM), mesai içi poliklinik ortalama (MİPO), mesai dışı medyan (MDM) ve mesai dışı ortalama (MDO) sonuçlarının ortalama, medyan değerlerine ait histogramları çizilmiştir.

3.6. GRAFİKLERİN OLUŞTURULMASI

Testlerin tüm alt gruplarında (MİO, MİM, MDO, MDM, MİPO, MİPM, MİSO, MİSM) ortalama ve medyan değerlerinin yıllık dağılım grafikleri oluşturularak hangisinin daha stabil olduğu incelenmiştir.

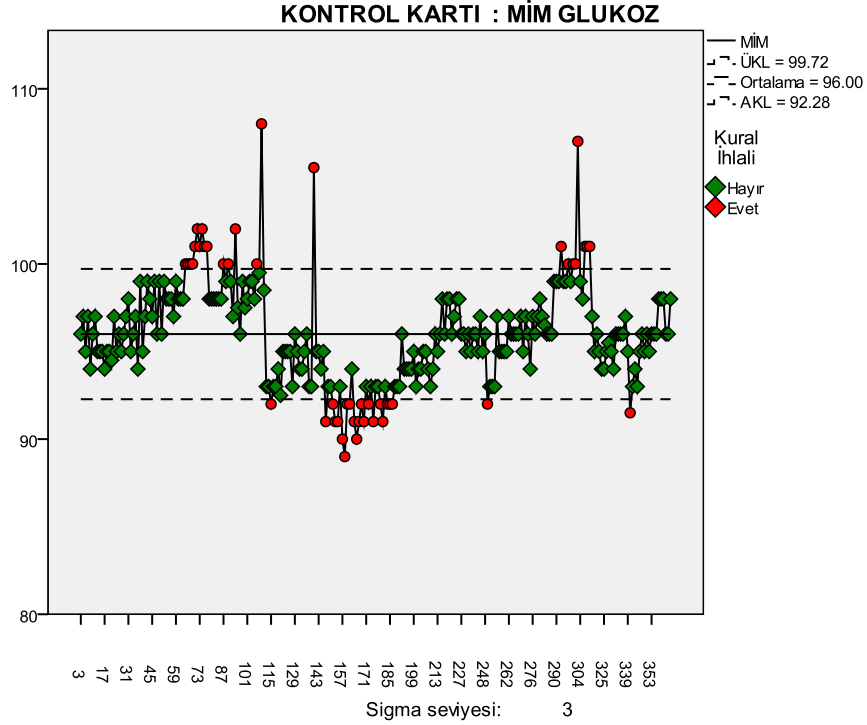


Şekil 2: Ortalama ve medyanların birlikte gösterildiği grafiklere bir örnek (X eksenı günleri, Y eksenı ortalama ve medyan değerlerini göstermektedir).

3.7. KALİTE KONTROL KARTLARININ SEÇİMİ VE OLUŞTURULMASI

Hesaplanan ortalama ve medyan değerleri üzerinden kontrol kartları oluşturularak, hangi testlerin kalite kontrol sınırları içerisinde olduğu, ortalama ve/veya medyan değerlerinin hangisinin kalite kontrol kartlarında doğru, tekrarlanabilir ve stabil özellikte olduğu incelenmiştir.

Kontrol kartları esas olarak süreç değişkenliğini izlemek ve kontrol altına almak için geliştirilmiş grafikler olup; bu çalışmada X-MR kontrol kartı kullanılmıştır.



Şekil 3: Kalite kontrol kartlarına bir örnek (x eksenı günleri, y eksenı ölçüm sonuçlarını, kontrol kartının ortasındaki düz çizgi ortalamayı, kesikli çizgiler alt ve üst kontrol limitlerini göstermektedir. ÜKL: Üst kontrol limiti, AKL: Alt kontrol limiti. Yeşil renkli kareler: Kontrol sınırları içerisindeki verileri, kırmızı renkli yuvarlaklar ise kontrol dışı verileri göstermektedir).

3.8. MEDYANLAR İÇİN HAREKETLİ ARALIK KONTROL KARTLARININ KULLANIMI

Kısa adı, X-MR Kontrol Kartlarıdır; her örnek için ölçüm sayısı $n = 1$ olduğu durumlarda kullanılır. X kartı bireysel ölçümleri izlemek amacı ile kullanılır. MR (moving range) hareketli aralık kartıdır. Son iki ölçüm arasındaki mutlak farklardan değişkenlik hesabı yapılması esasına dayanır.

$$MR_i = |X_i - X_{i-1}|$$

3.9. KONTROL KARTLARINDA ÜST VE ALT KONTROL LİMİTLERİNİN BELİRLENMESİ

MÇ: Merkezi çizgi (ortalama)

MR: Moving Range (hareketli aralık)

ÜKL=Üst kontrol limiti

AKL=Alt kontrol limiti

Kontrol Limitleri

X KARTI

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + \dots + X_k}{k} \quad M\check{C} = \bar{X} \quad \overline{MR} = \frac{MR_1 + MR_2 + \dots + MR_{k-1}}{k-1}$$

$$\check{U}KL = \bar{X} + 3 \frac{\overline{MR}}{d_2} \quad d_2 = 1.128 \quad AKL = \bar{X} - 3 \frac{\overline{MR}}{d_2}$$

d₂, limitlerin belirlenmesinde kullanılan listelerden elde edilmiş bir sabittir.

3.10. ÜST VE ALT KONTROL LİMİTLERİNİN ORANINA GÖRE TESTLERİN PERFORMANSLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kontrol kartlarında tüm testlerin alt ve üst limitleri belirlendikten sonra üst kontrol limiti alt kontrol limitine bölünerek her test ve her alt grup için bir performans sabiti belirlenmiştir. Bu sayı 1'e ne kadar yakınsa testin performansının o kadar iyi olduğu kabul edilmiştir.

$$\text{Performans sabiti (PS)} = \frac{\text{Üst kontrol limiti}}{\text{Alt kontrol limiti}}$$

Performans sabitine göre testler kendi içinde değerlendirilerek performans açısından 3 alt gruba ayrılmıştır: **1. Grup:** Performans sabiti 1 ile 2 arasında olanlar ($1 \leq PS < 2$), **2. Grup:** Performans sabiti 2 ile 5 arasında olanlar ($2 \leq PS < 5$), **3. Grup:** Performans sabiti 5'ten büyük olanlar (≥ 5).

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMA GRUBUNU TANIMLAYICI BULGULAR

Tablo 5: Günlük ortalama hasta sayıları tablosu

Test	MİP	MİS	Mİ	MD
Na	499	116	615	359
K	498	116	615	359
Cl	498	116	615	359
Glukoz	534	78	623	199
BUN	611	109	722	329
Kreatinin	667	112	778	286
AST	588	95	683	174
ALT	623	97	720	177
ALP	KY	<50	382	117
GGT	327	53	379	123
LDH	KY	<50	282	123
CK	KY	<50	193	67
CRP	255	62	316	168
Fe	KY	<50	93	MDÇ
Ferritin	KY	<50	97	MDÇ
Kolesterol	KY	<50	368	MDÇ
HDL-K	KY	<50	366	MDÇ
TG	KY	<50	360	MDÇ
B12	KY	<50	123	MDÇ
Folik asit	KY	<50	84	MDÇ
T. bilirubin	305	58	362	159
D. bilirubin	290	57	346	150
Ürik asit	KY	<50	396	147
UIBC	KY	<50	93	MDÇ
T. protein	316	69	384	173
Ca	366	71	435	183
i. fosfor	KY	<50	232	80
Albümin	348	75	423	198

MDÇ: Mesai dışında çalışılmıyor KY: Karşılaştırma yapılamadı

Tablo 5 DEU-ML'ye analiz amaçlı gelen mesai-içi ve dışı servis ve poliklinik hasta sayılarını göstermektedir. Bu testler çalışmamızda değerlendirmeye uygun olarak bulunmuştur ve n sayısı ≥ 50 olan testlerin alt grupları karşılaştırılabilmiştir.

Tablo 6: Mesai dışı testlerin günlük ortalama ve medyan değerlerinin yıllık ortalamaları

Test	MDO Ortalama $\pm$ SD	MDM Ortalama $\pm$ SD	p değeri
Na	137,3 $\pm$ 0,8	137,5 $\pm$ 0,9	0,000
K	4,1 $\pm$ 0,05	4,08 $\pm$ 0,06	0,000
Cl	104,8 $\pm$ 0,9	105,1 $\pm$ 1	0,000
Glukoz	133,6 $\pm$ 6,9	114 $\pm$ 4,8	0,000
BUN	23,8 $\pm$ 1,8	17,4 $\pm$ 1,2	0,000
Kreatinin	1,2 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,05	0,000
AST	61,1 $\pm$ 20,4	25,8 $\pm$ 1,7	0,000
ALT	50,4 $\pm$ 11,8	20 $\pm$ 1,5	0,000
ALP	150 $\pm$ 15,4	98 $\pm$ 7,9	0,000
GGT	125 $\pm$ 20	52 $\pm$ 9	0,000
LDH	338 $\pm$ 68,3	239,5 $\pm$ 14,8	0,000
CK	216,5 $\pm$ 233	58 $\pm$ 11	0,000
CRP	75 $\pm$ 8,2	47 $\pm$ 9	0,000
T. bilirubin	1,6 $\pm$ 0,3	0,6 $\pm$ 0,1	0,000
D. bilirubin	1 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,02	0,000
Ürik asit	5 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 0,3	0,000
T. protein	6 $\pm$ 0,1	6 $\pm$ 0,1	0,443
Ca	8,5 $\pm$ 0,2	8,35 $\pm$ 0,2	0,000
i. fosfor	3,8 $\pm$ 0,2	3,07 $\pm$ 0,2	0,000
Albümin	3,3 $\pm$ 0,1	3,03 $\pm$ 0,1	0,003

MDO: Mesai dışı ortalama

MDM:Mesai dışı medyan

Tablo 6 DEU-ML'ye analiz amaçlı gelen hastaların mesai dışı ortalama ve mesai dışı medyan değerlerinin ortalamalarını göstermektedir. Total protein testi dışında tüm testlerin mesai dışı ortalama ve medyanları arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 7: Mesai içi testlerin günlük ortalama ve medyan değerlerinin yıllık ortalamaları

Test	MİO Ortalama±SD	MİM Ortalama±SD	p değeri
Na	138,7 ± 0,7	139 ± 0,7	0,000
K	4,4 ± 0,1	4,38 ± 0,1	0,000
Cl	105,8 ± 0,8	106 ± 0,8	0,000
Glukoz	107,4 ± 3,9	96 ± 2,9	0,000
BUN	16,4 ± 0,9	13,7 ± 0,6	0,000
Kreatinin	0,9 ± 0,05	0,7 ± 0,02	0,000
AST	28,2 ± 4,8	19,7 ± 1	0,000
ALT	27,1 ± 4,5	17,6 ± 1	0,000
ALP	105,1 ± 7,2	81,2 ± 3,1	0,000
GGT	53,2 ± 7,6	25 ± 2,2	0,000
LDH	227 ± 25	189 ± 8,3	0,000
CK	150,6 ± 180,5	74 ± 6,8	0,000
CRP	21,8 ± 4,7	4,6 ± 1	0,000
Fe	59,8 ± 5,6	54 ± 6,9	0,000
Ferritin	180,4 ± 94,5	38,6 ± 8,5	0,000
Kolesterol	197,2 ± 5,4	194,8 ± 5,5	0,000
HDL-K	45,1 ± 2	44 ± 1,9	0,000
TG	146 ± 9,7	121,6 ± 6,4	0,000
B12	423,2 ± 36	337 ± 29	0,000
Folik asit	8 ± 0,7	7,1 ± 0,8	0,000
T. bilirubin	0,9 ± 0,1	0,5 ± 0,04	0,000
D. bilirubin	0,4 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,000
Ürik asit	4,9 ± 0,2	4,6 ± 0,2	0,000
UIBC	254 ± 21	252 ± 20	0,003
T. protein	6,9 ± 0,1	7 ± 0,1	0,000
Ca	9,3 ± 0,1	9,4 ± 0,1	0,000
i. fosfor	4 ± 0,1	3,8 ± 0,1	0,000
Albümin	4,1 ± 0,1	4,3 ± 0,1	0,000

MİO: Mesai içi ortalama

MİM: Mesai içi medyan

Tablo 7 DEU-ML'ye analiz amaçlı gelen hastaların mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin ortalamalarını göstermektedir. Mesai içi ortalama ve medyanlara baktığımızda tüm testlerde anlamlı fark bulunmuştur.

Tablo 8: Testlerin mesai içi ve dışı medyan değerlerinin ortalamaları

Test	MİM ortalama $\pm$ SD	MDM ortalama $\pm$ SD	p değeri
Na	139 $\pm$ 0,7	137,5 $\pm$ 0,9	0,000
K	4,4 $\pm$ 0,1	4,1 $\pm$ 0,1	0,000
Cl	106 $\pm$ 0,8	105,1 $\pm$ 1	0,000
Glukoz	96 $\pm$ 2,9	114 $\pm$ 4,8	0,000
BUN	13,7 $\pm$ 0,6	17,4 $\pm$ 1,2	0,000
Kreatinin	0,7 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,5	0,000
AST	19,7 $\pm$ 1	25,8 $\pm$ 1,7	0,000
ALT	17,6 $\pm$ 1	20 $\pm$ 1,5	0,000
ALP	81,2 $\pm$ 3,1	98 $\pm$ 7,9	0,000
GGT	25 $\pm$ 2,2	52 $\pm$ 9	0,000
LDH	189 $\pm$ 8,3	239,5 $\pm$ 14,8	0,000
CK	74 $\pm$ 6,8	58 $\pm$ 11	0,000
CRP	4,6 $\pm$ 1	47 $\pm$ 9	0,000
T. bilirubin	0,5 $\pm$ 0,04	0,6 $\pm$ 0,05	0,000
D. bilirubin	0,2 $\pm$ 0,01	0,3 $\pm$ 0,02	0,000
Ürik asit	4,6 $\pm$ 0,2	4,5 $\pm$ 0,3	0,005
T. protein	7 $\pm$ 0,1	6 $\pm$ 0,1	0,000
Ca	9,4 $\pm$ 0,1	8,5 $\pm$ 0,2	0,000
i. fosfor	3,8 $\pm$ 0,1	3,7 $\pm$ 0,2	0,000
Albümin	4,3 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1	0,000

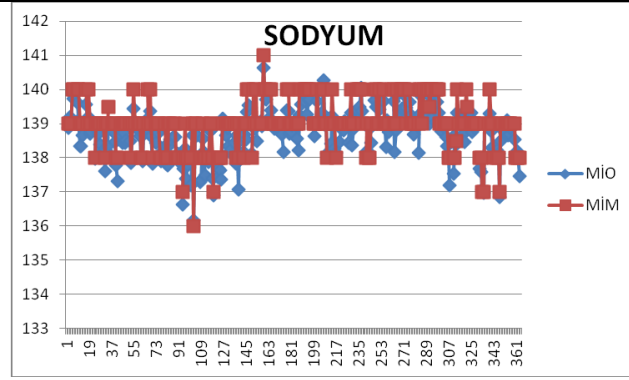
MİM:Mesai içi medyan

MDM:Mesai dışı medyan

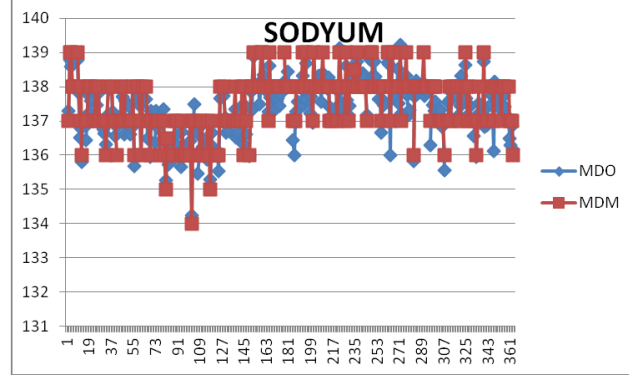
Tablo 8 DEU-ML'ye analiz amaçlı gelen hastaların mesai içi ve mesai dışı medyan değerlerinin ortalamalarını göstermektedir. Mesai içi ve dışı medyan değerleri karşılaştırıldığında tüm testlerde anlamlı fark bulunmuştur.

4.2. TÜM TESTLERE AİT MESAI İÇİ-DIŞI ORTALAMA ve MEDYANLARIN BİRLİKTE GÖSTERİLMESİ

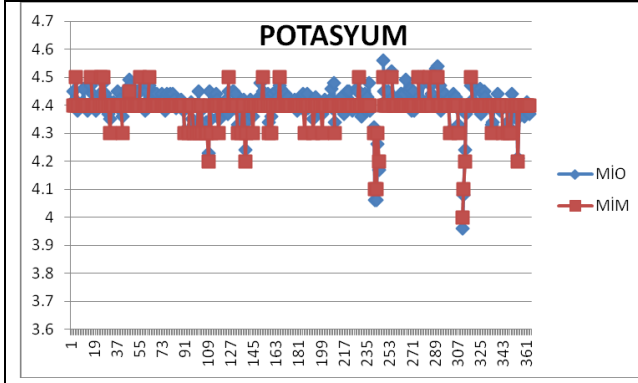
Tüm testlere ait mesai içi ortalama ve medyanlar tek bir grafik üzerinde gösterilmiştir. Mesai içi tüm testlerde ortalama ve medyanlar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Mesai dışı testlerde ise total protein testi dışında tüm testlerde ortalama ve medyanlar arasında anlamlı fark bulunmuştur.



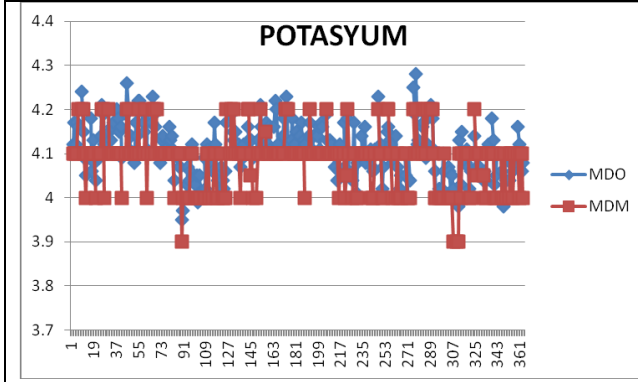
Şekil 4: Sodyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



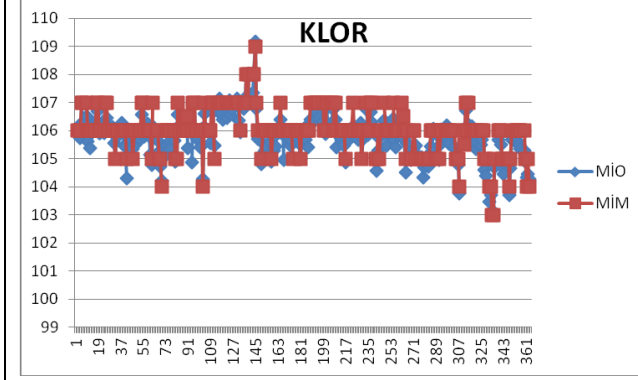
Şekil 5: Sodyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



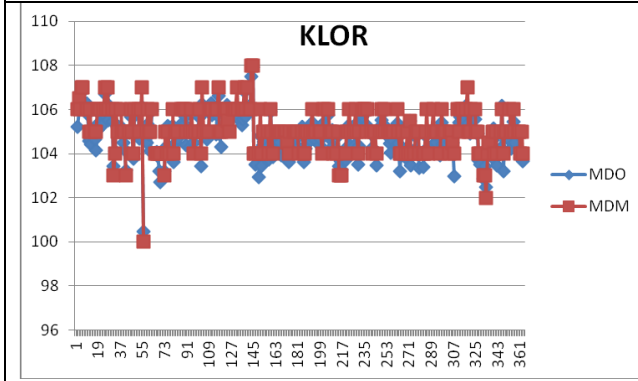
Şekil 6: Potasyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



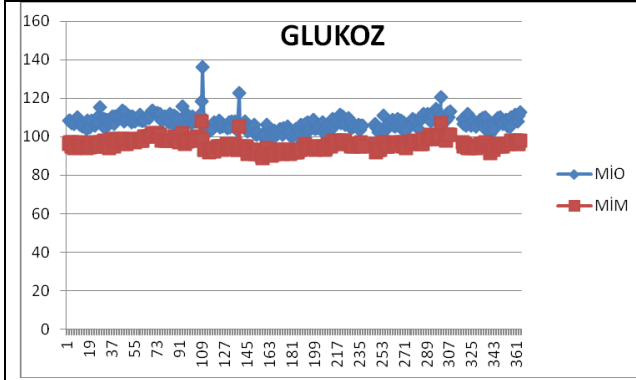
Şekil 7: Potasyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



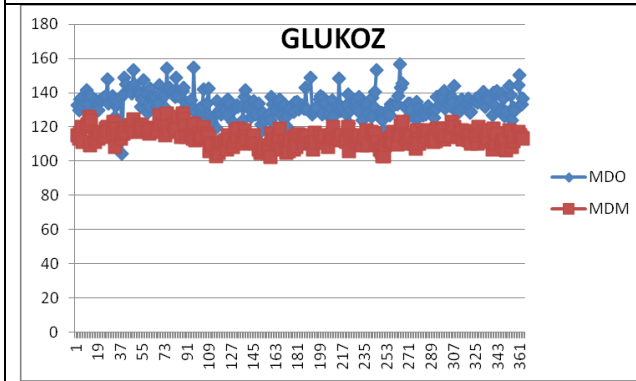
Şekil 8: Klor testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



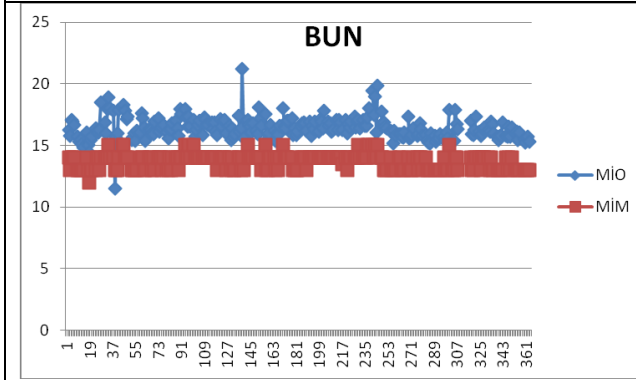
Şekil 9: Klor testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



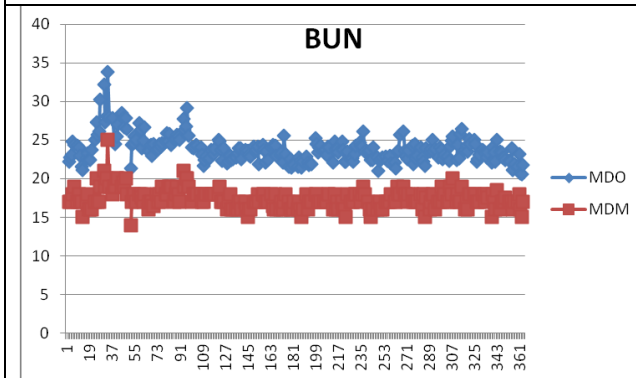
Şekil 10: Glukoz testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



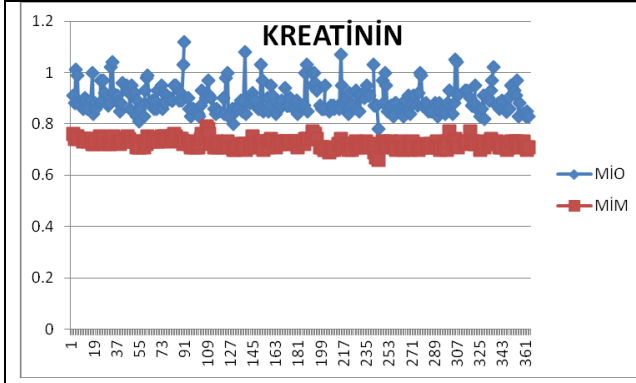
Şekil 11: Glukoz testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



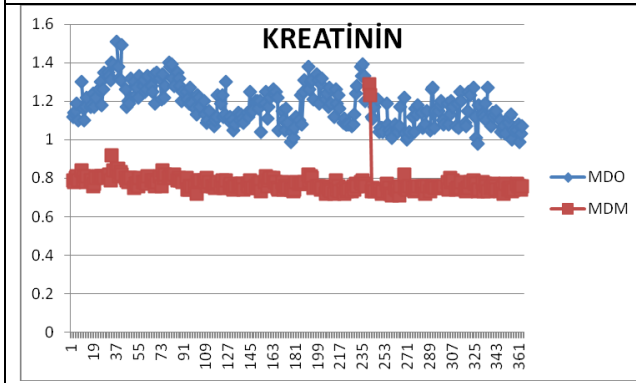
Şekil 12: BUN testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



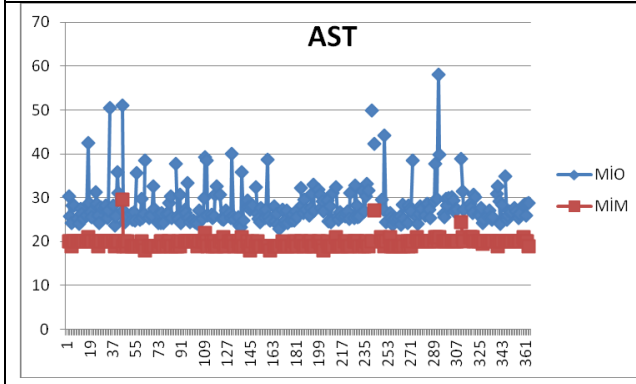
Şekil 13: BUN testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



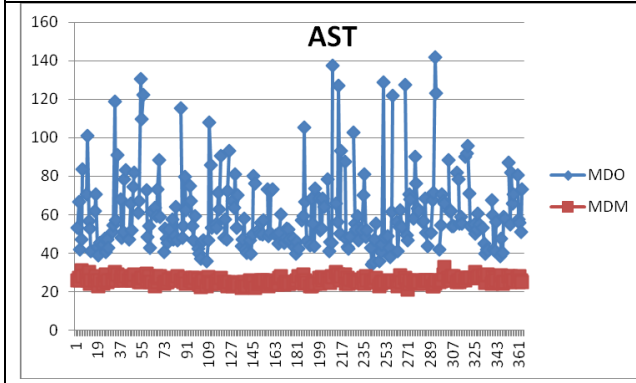
Şekil 14: Kreatinin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



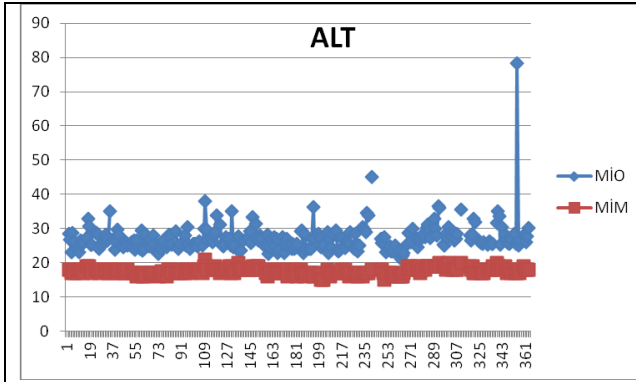
Şekil 15: Kreatinin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



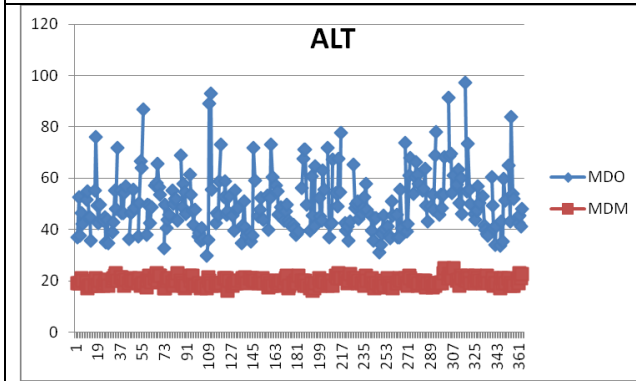
Şekil 16: AST testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



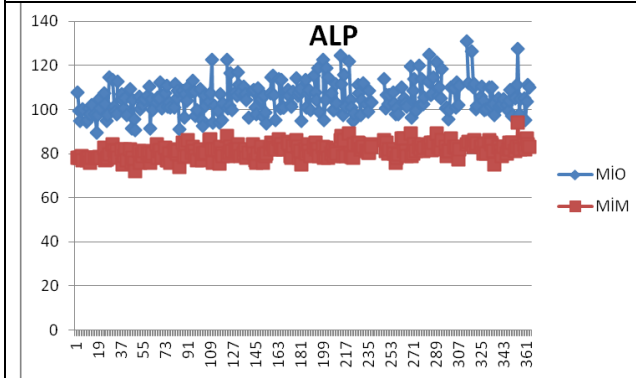
Şekil 17: AST testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



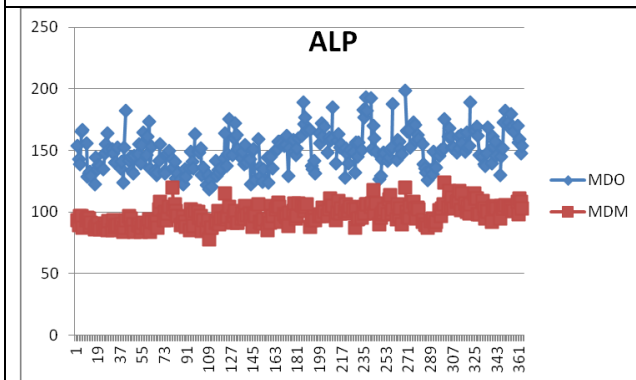
Şekil 18: ALT testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



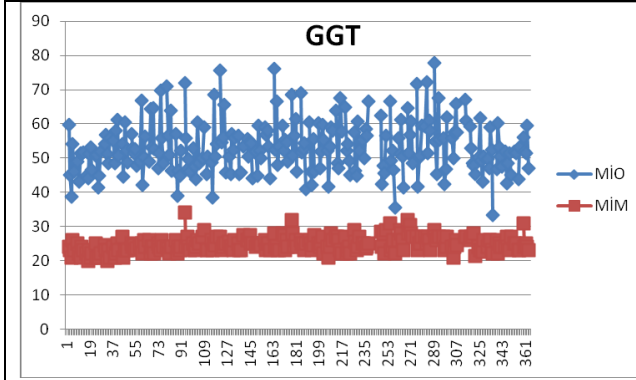
Şekil 19: ALT testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



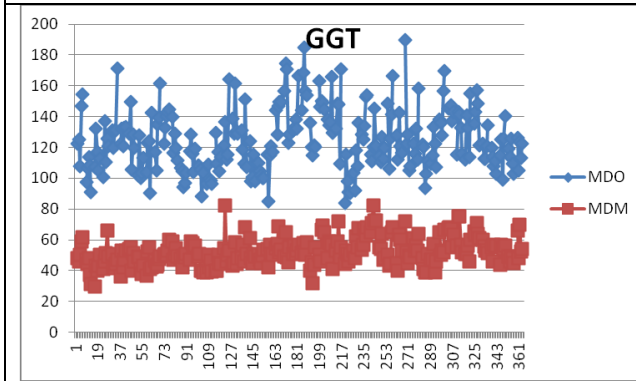
Şekil 20: ALP testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



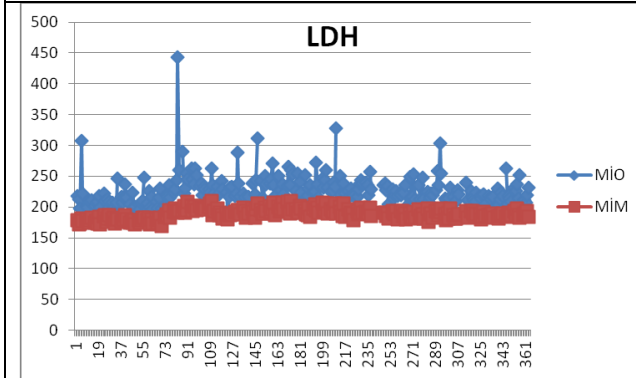
Şekil 21: ALP testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



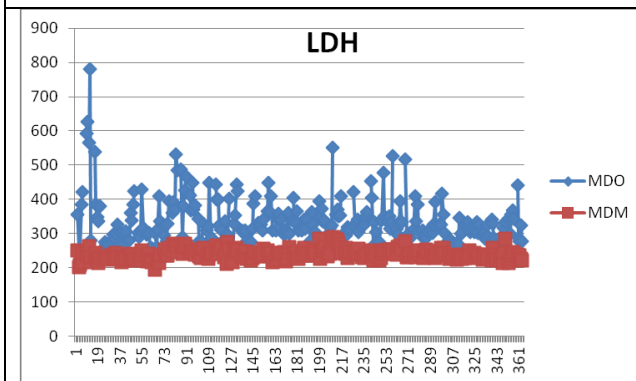
Şekil 22: GGT testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



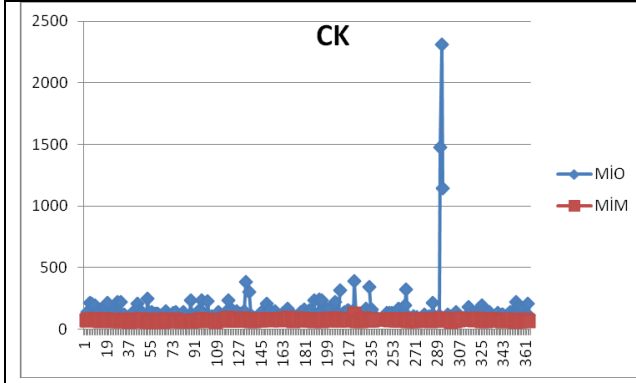
Şekil 23: GGT testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



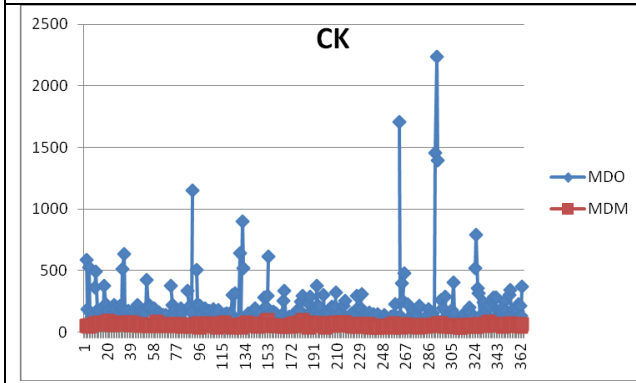
Şekil 24: LDH testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



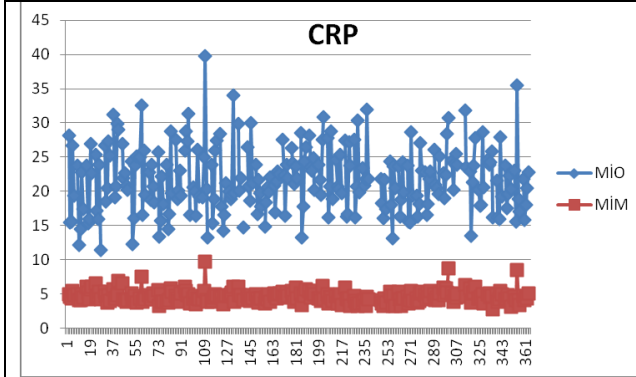
Şekil 25: LDH testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



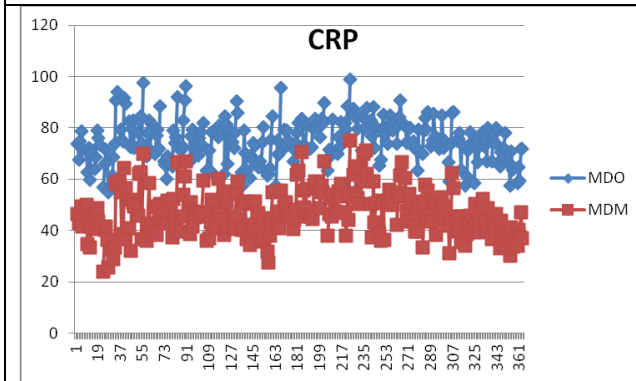
Şekil 26: CK testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



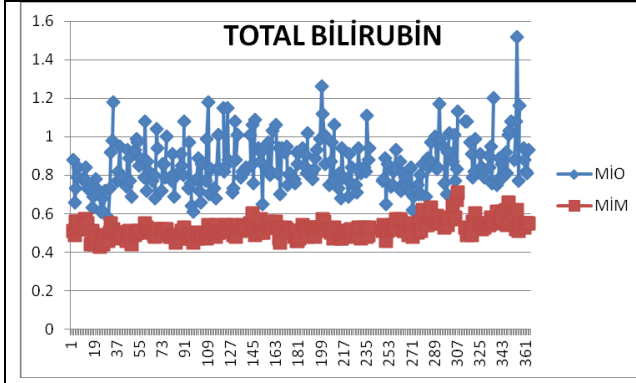
Şekil 27: CK testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



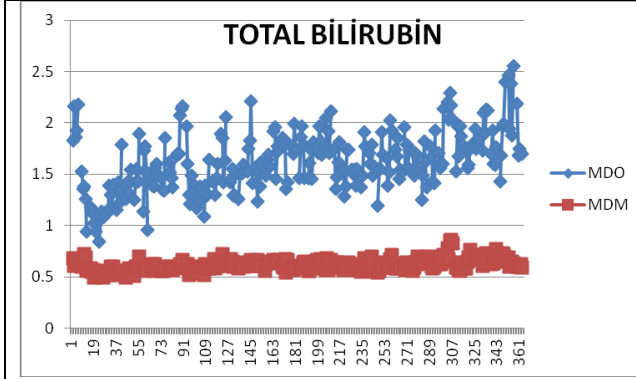
Şekil 28: CRP testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



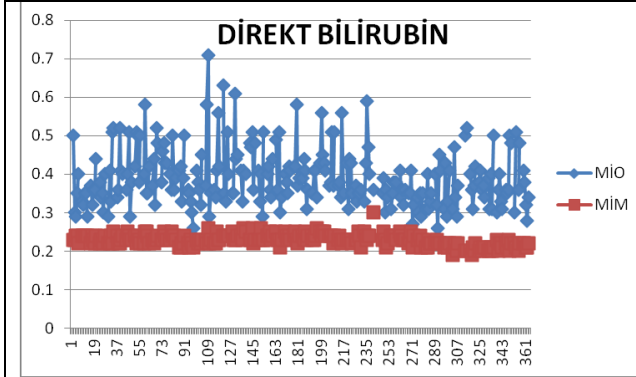
Şekil 29: CRP testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



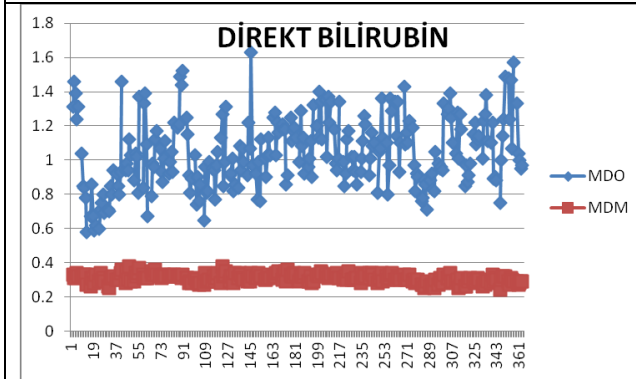
Şekil 30: Total bilirubin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



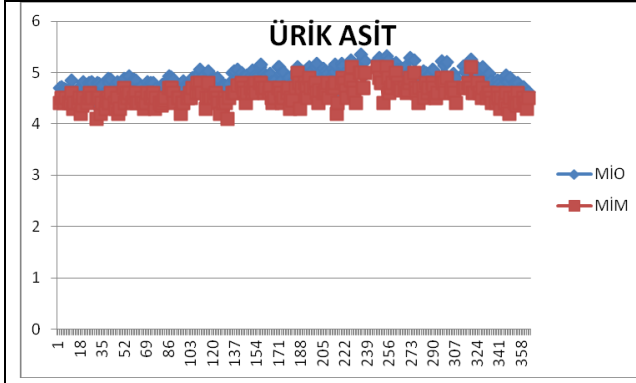
Şekil 31: Total bilirubin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



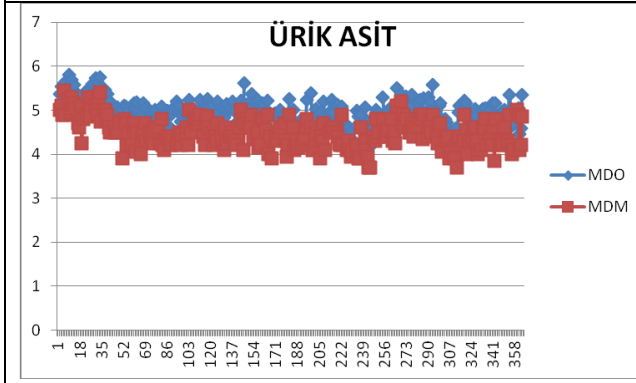
Şekil 32: Direkt bilirubin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



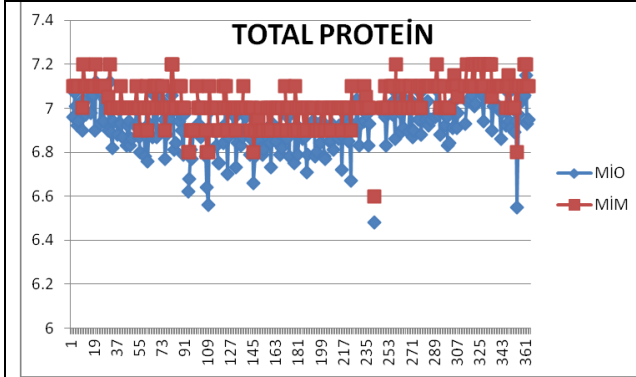
Şekil 33: Direkt bilirubin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



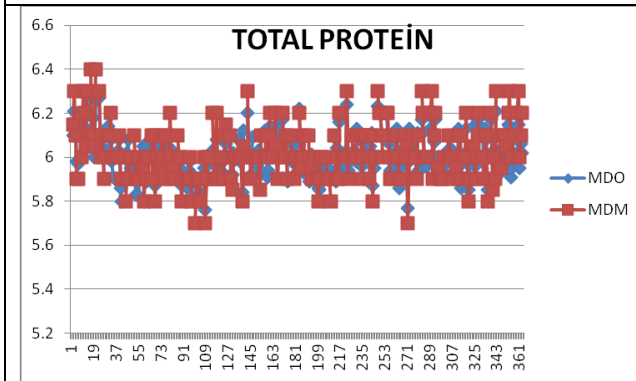
Şekil 34: Ürik asit testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



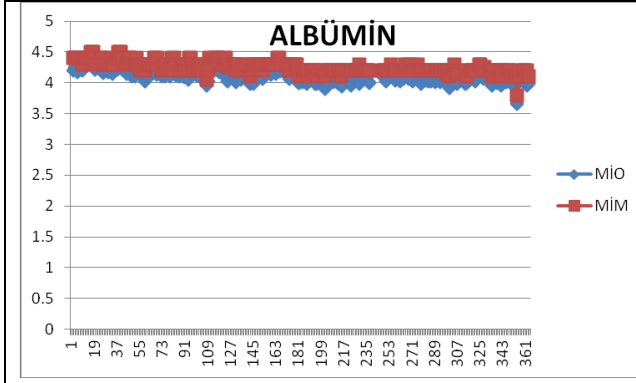
Şekil 35: Ürik asit testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



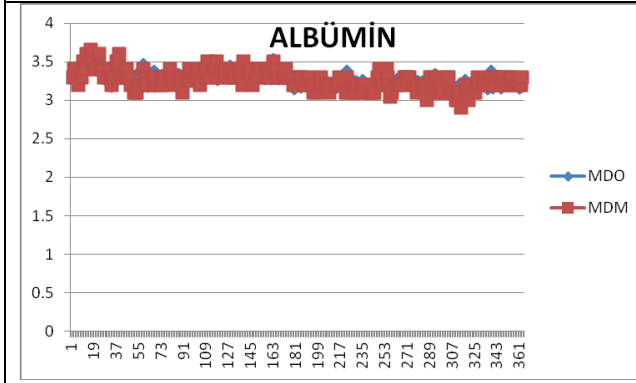
Şekil 36: Total protein testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



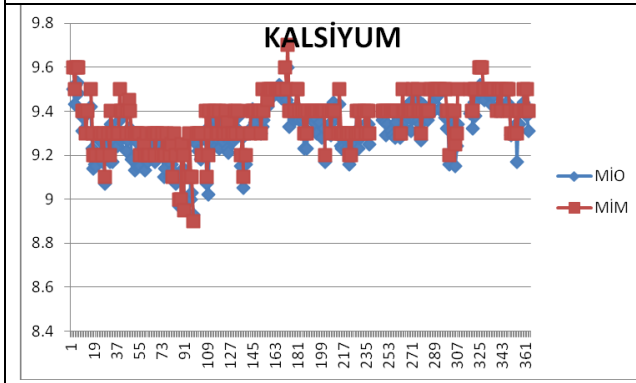
Şekil 37: Total protein testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



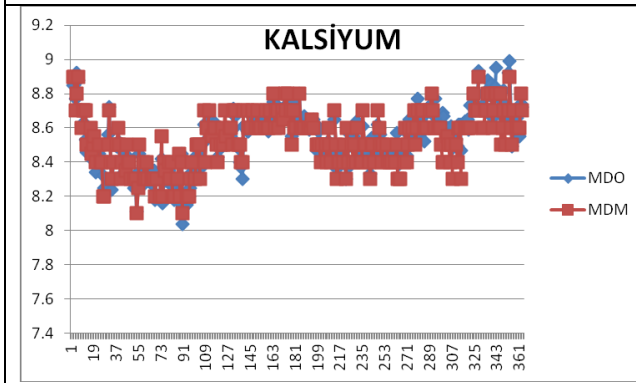
Şekil 38: Albümin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



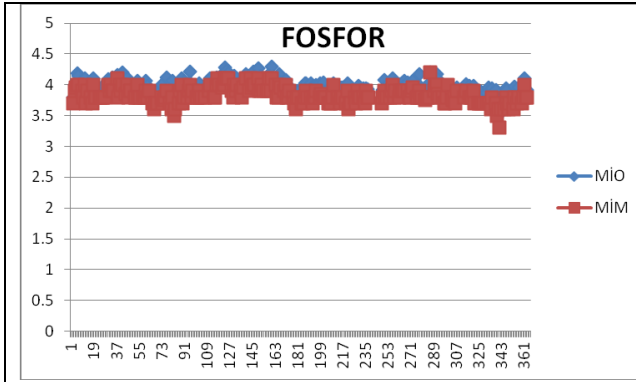
Şekil 39: Albümin testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



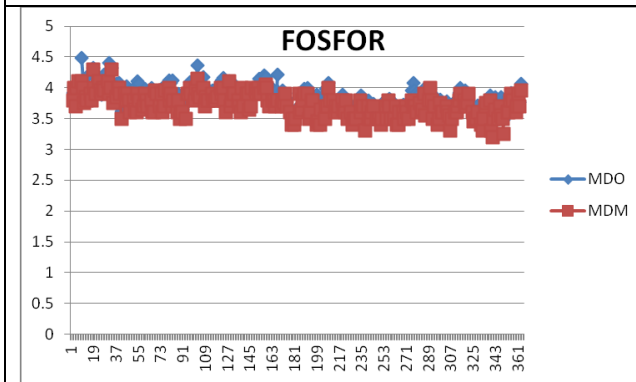
Şekil 40: Kalsiyum testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



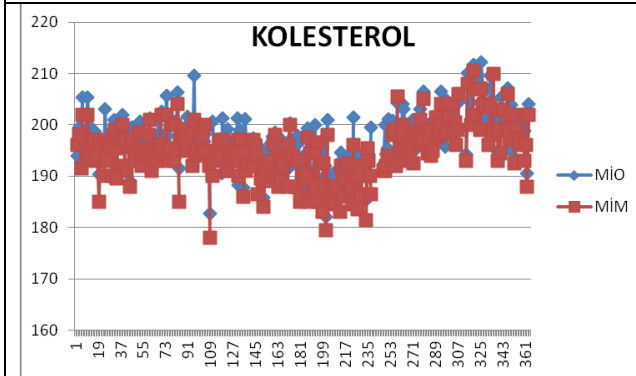
Şekil 41: Kalsiyum testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



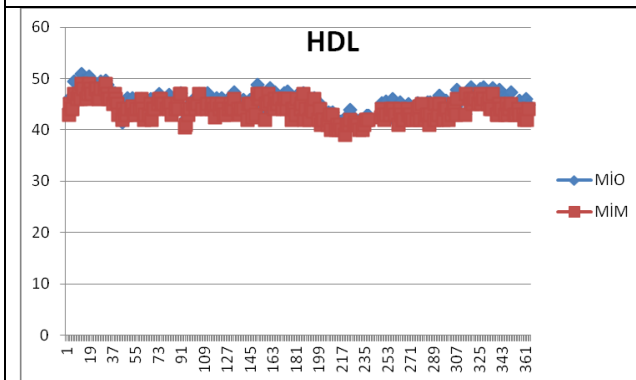
Şekil 42: Fosfor testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



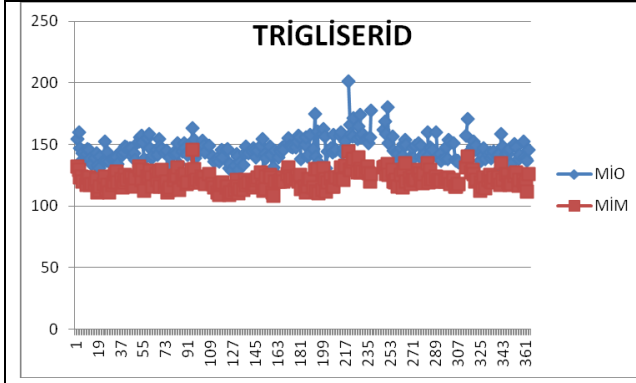
Şekil 43: Fosfor testi mesai dışı ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



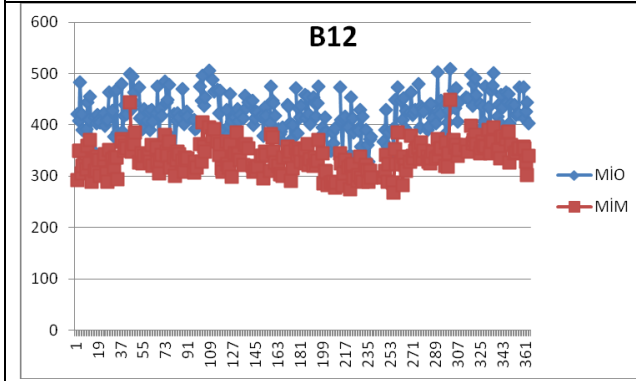
Şekil 44: Kolesterol testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



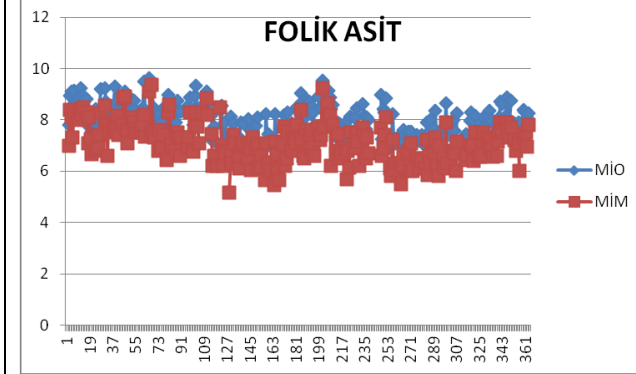
Şekil 45: HDL-K testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



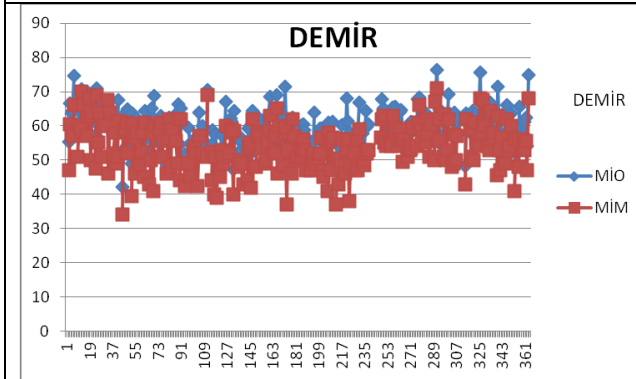
Şekil 46: TG testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



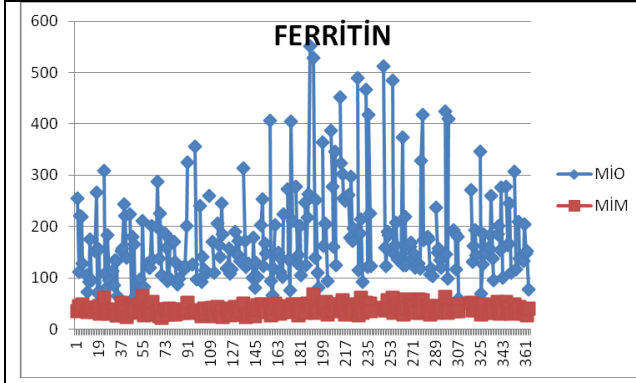
Şekil 47: B12 testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



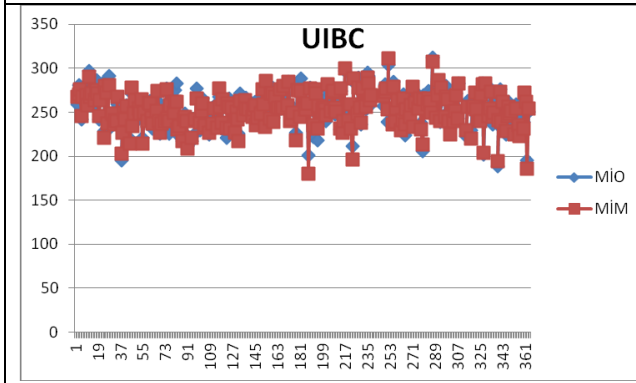
Şekil 48: Folik asit testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



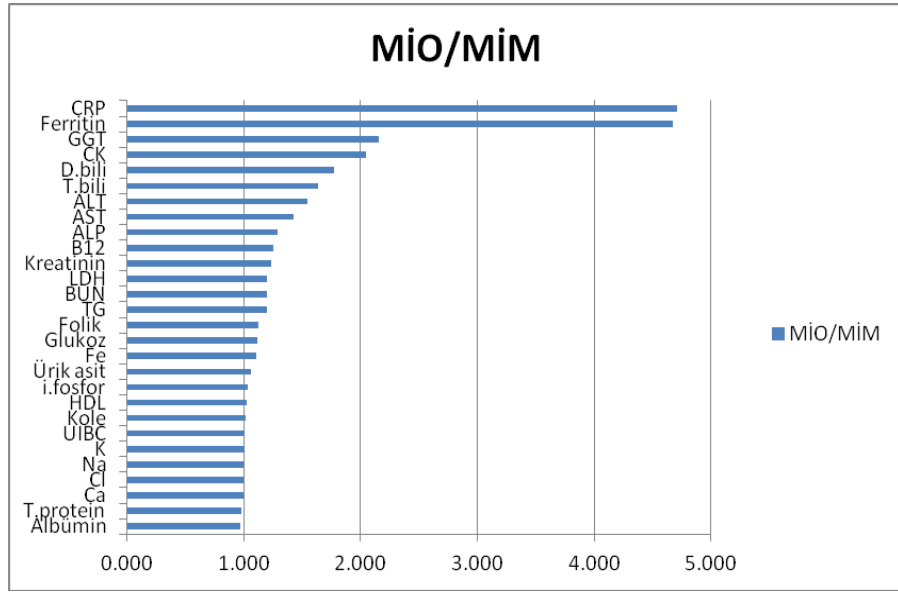
Şekil 49: Demir testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



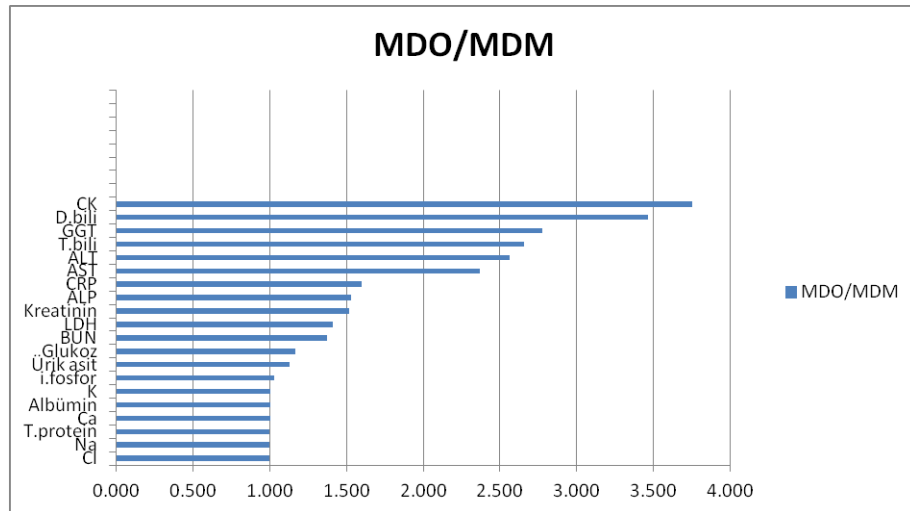
Şekil 50: Ferritin testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



Şekil 51: UIBC testi mesai içi ortalama ve medyan değerlerinin bir yıllık izlemi



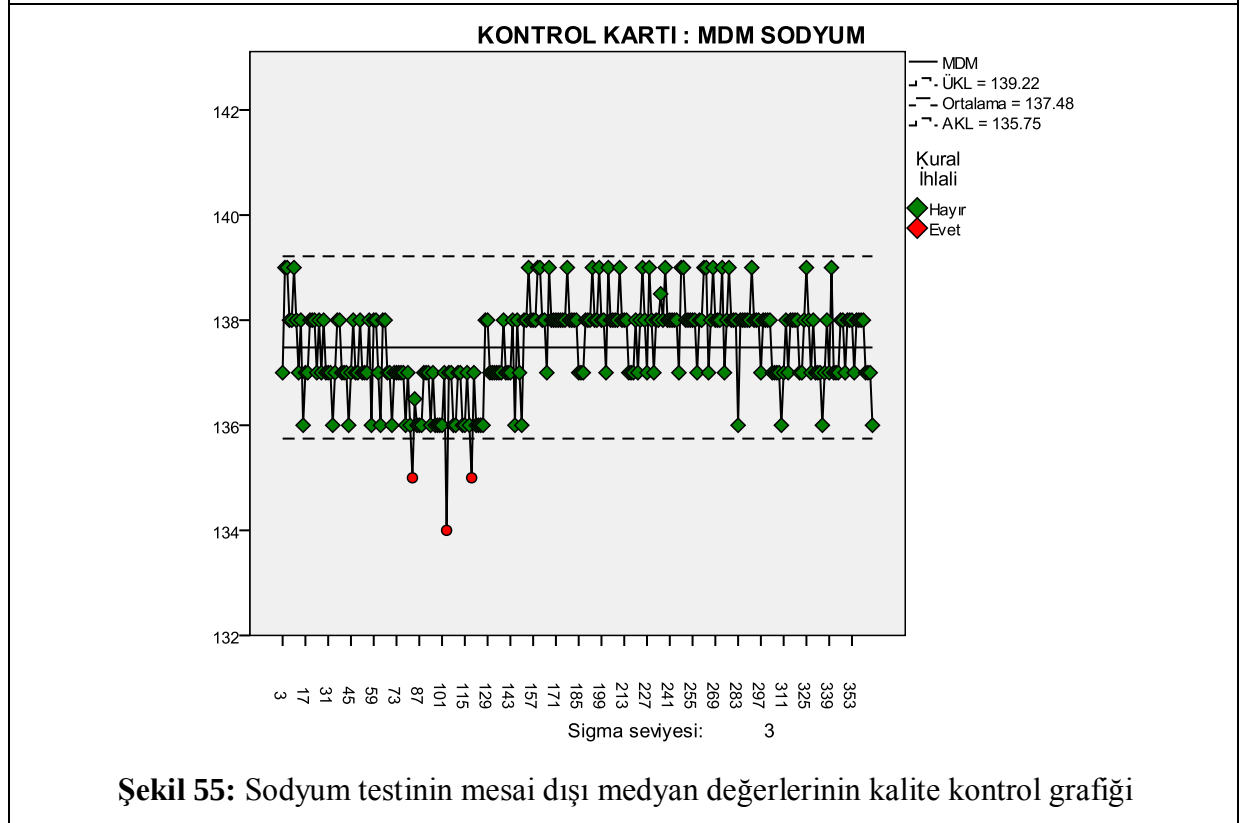
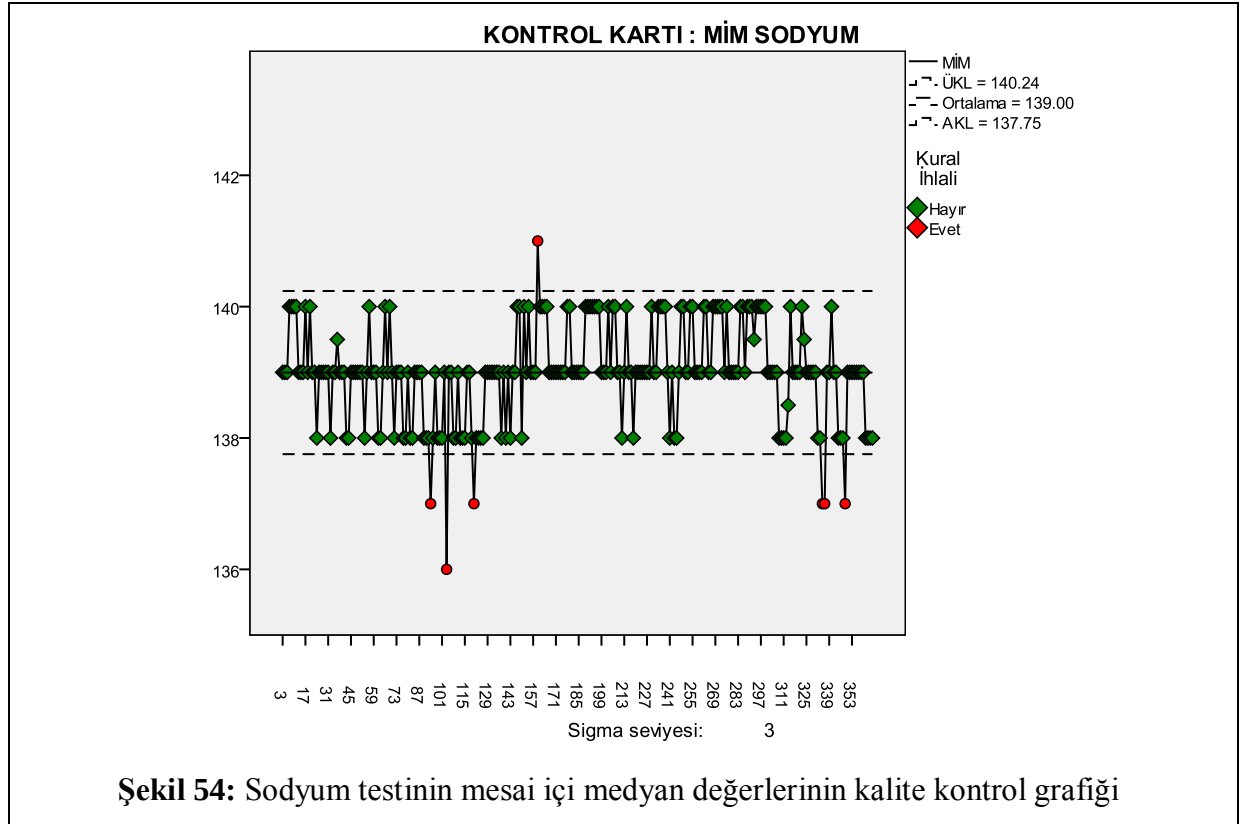
Şekil 52: Mesai içi testlerin ortalamalarının-medyanlarına oranı

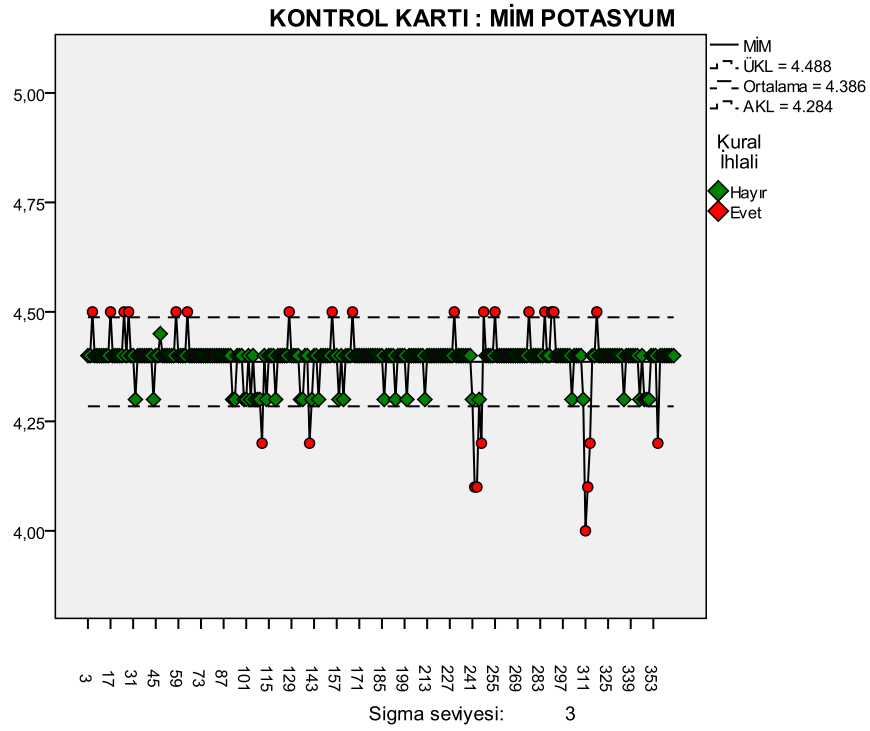


Şekil 53: Mesai dışı testlerin ortalamalarının-medyanlarına oranı

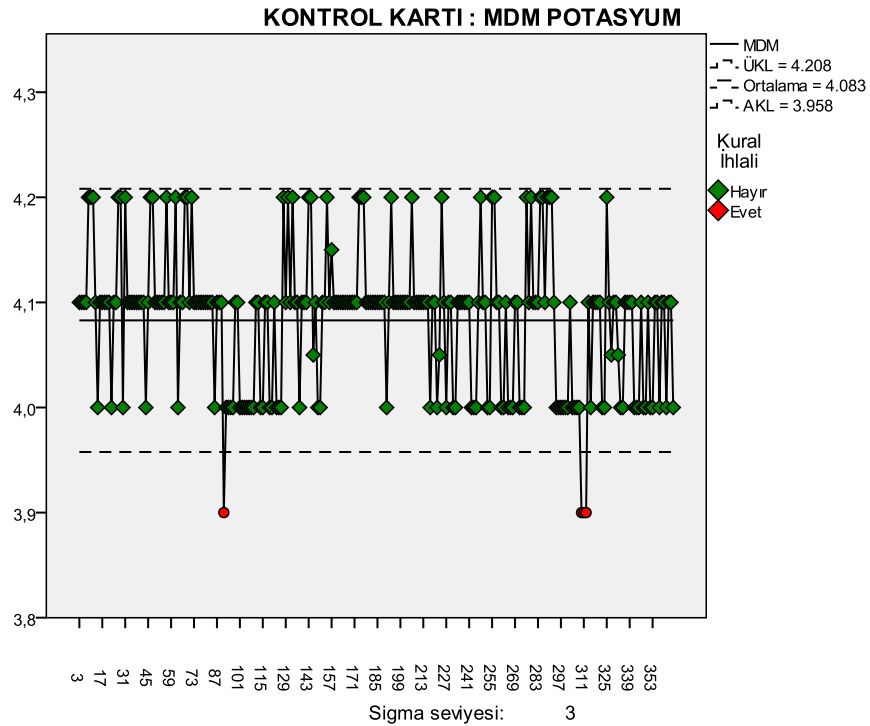
Şekil 52 ve 53'te mesai içi ve dışı testlerde ortalama değerlerinin medyan değerlerine bölünmesiyle elde edilmiş oransal değerler gösterilmektedir

4.3.TÜM TESTLERİN MESAI İÇİ-DIŞI MEDYAN DEĞERLERİNE AİT HAREKETLİ ARALIK KONTROL KARTLARI

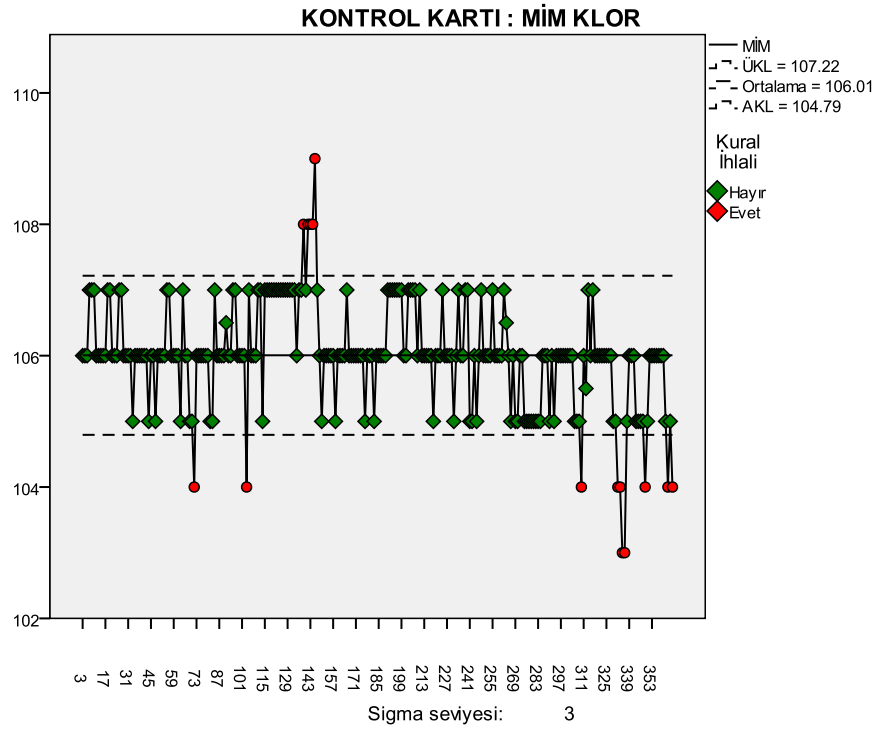




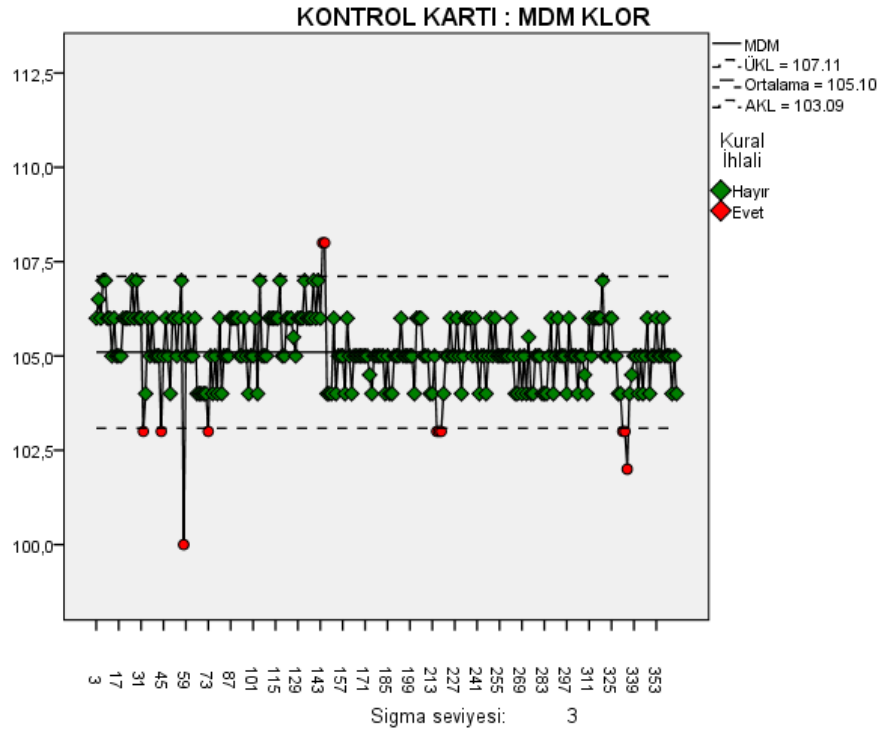
Şekil 56: Potasyum testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



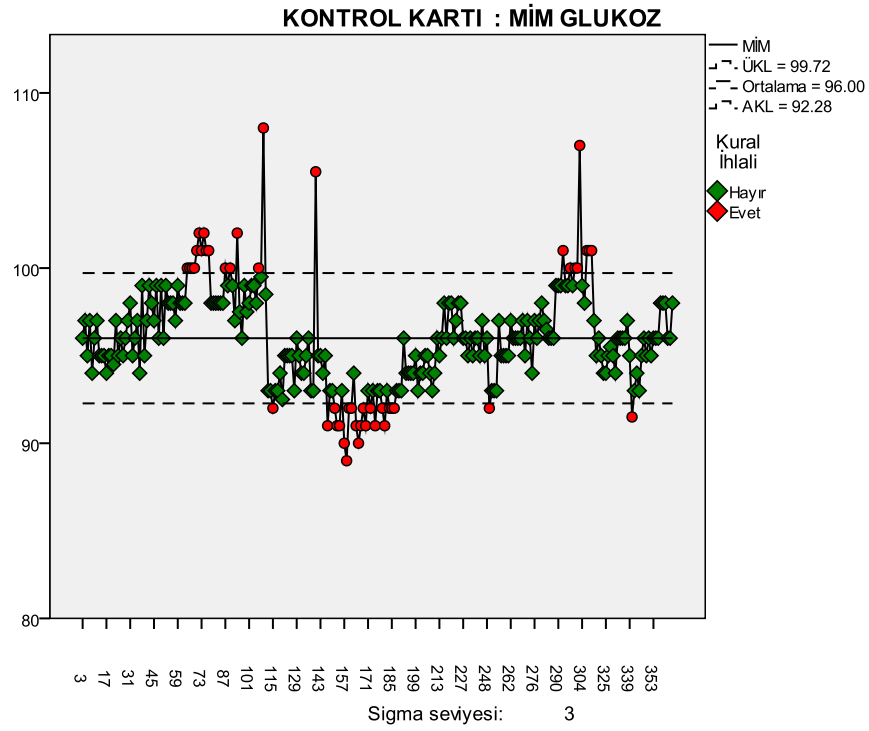
Şekil 57: Potasyum testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



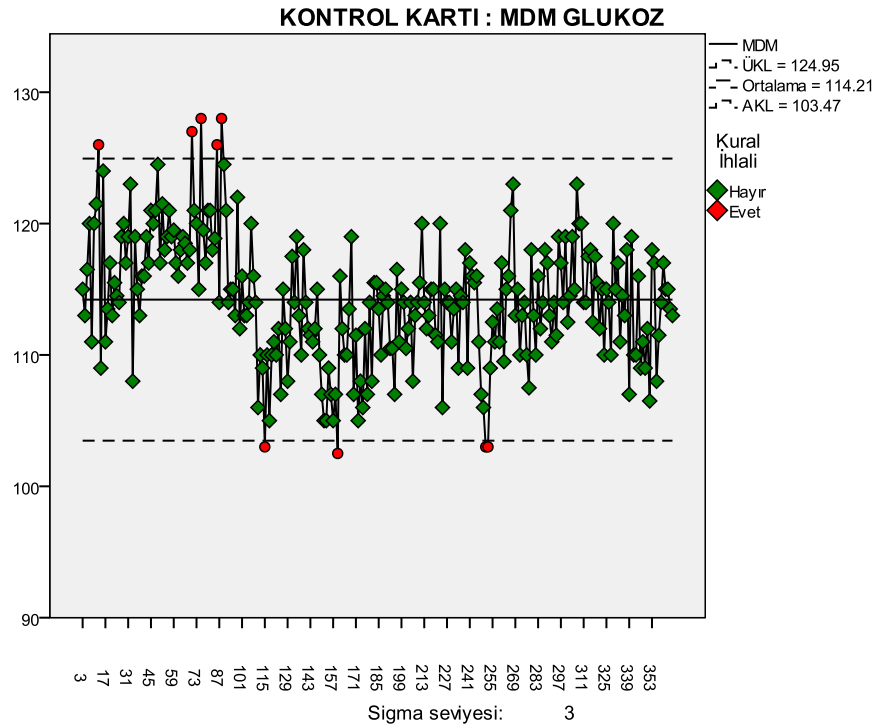
Şekil 58: Klor testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



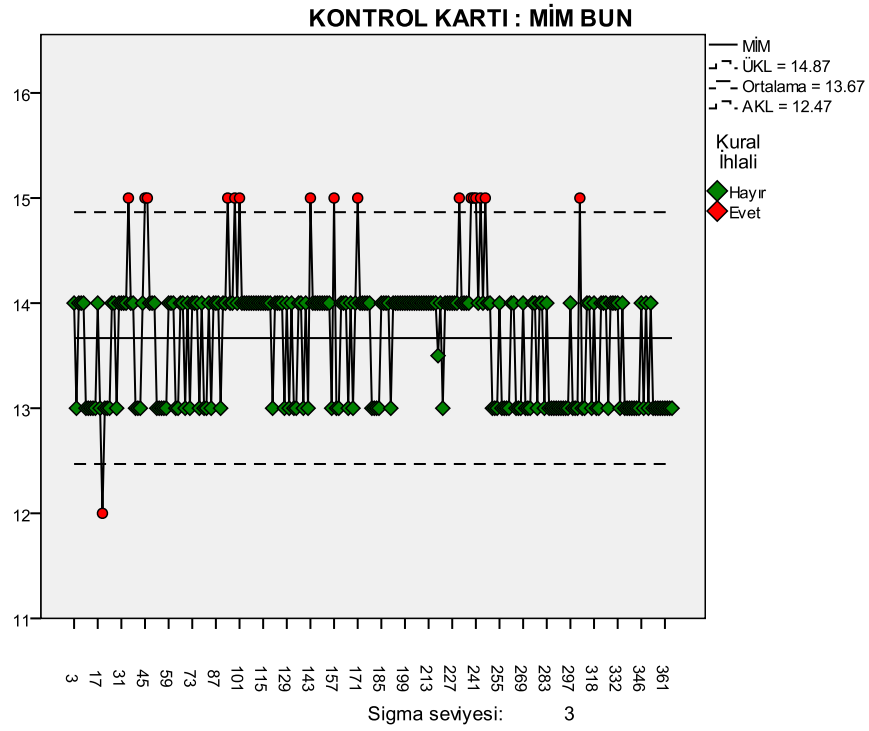
Şekil 59: Klor testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



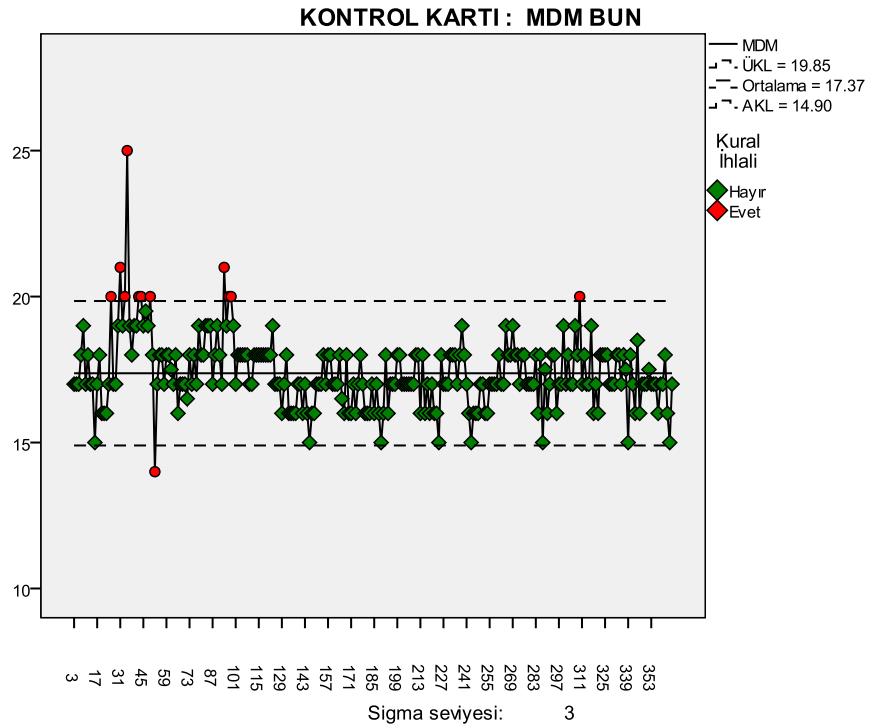
Şekil 60: Glukoz testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



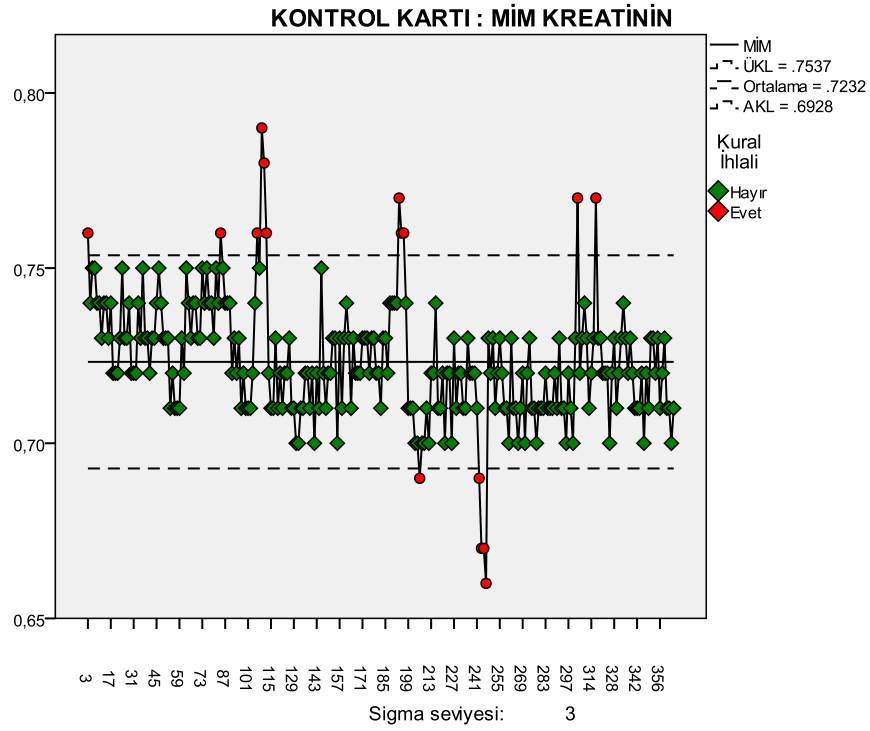
Şekil 61: Glukoz testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



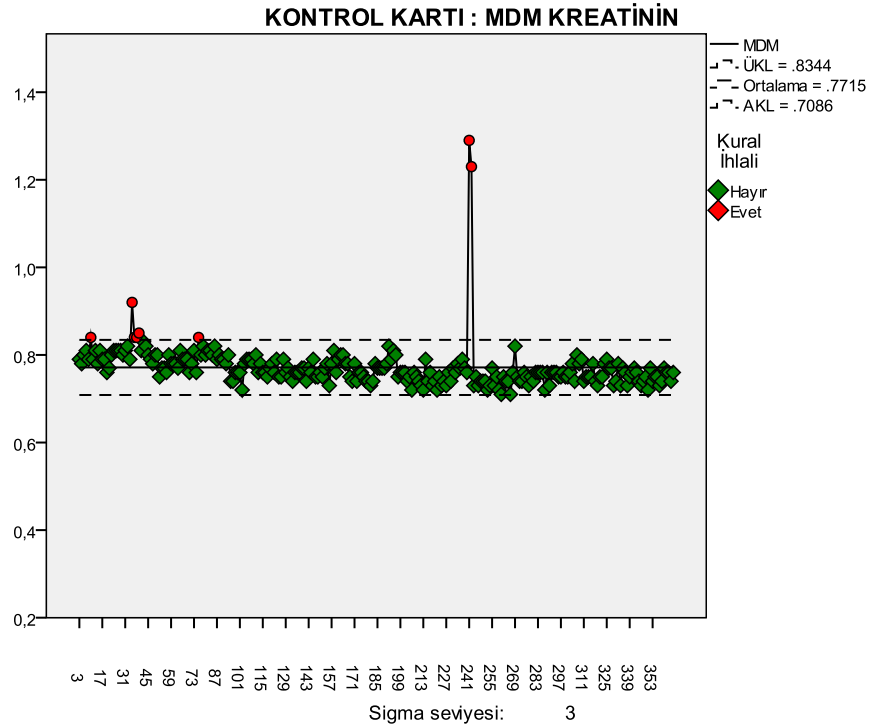
Şekil 62: BUN testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



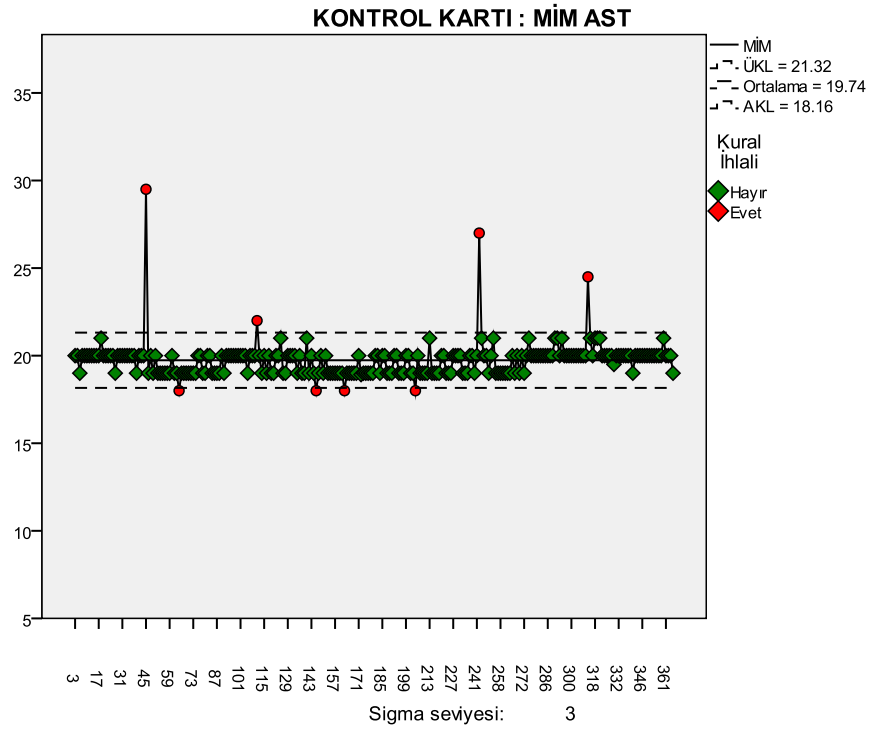
Şekil 63: BUN testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



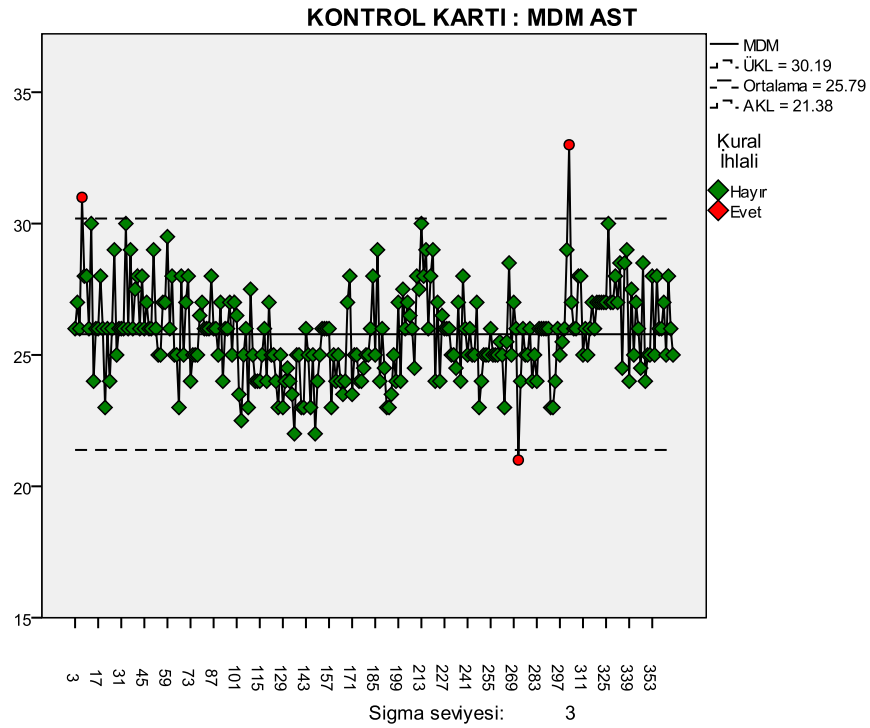
Şekil 64: Kreatinin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



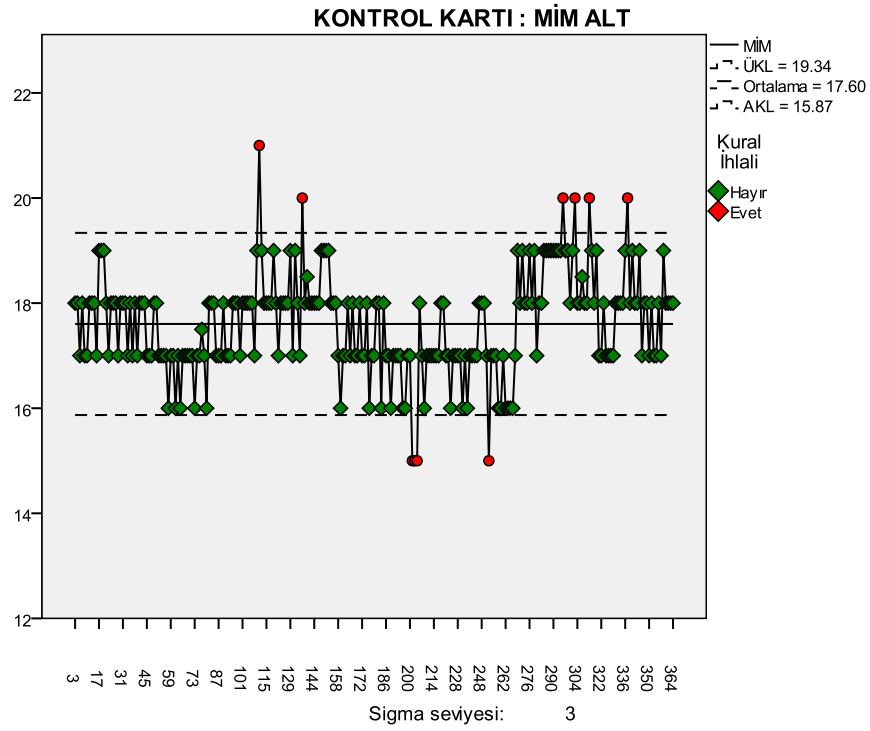
Şekil 65: Kreatinin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



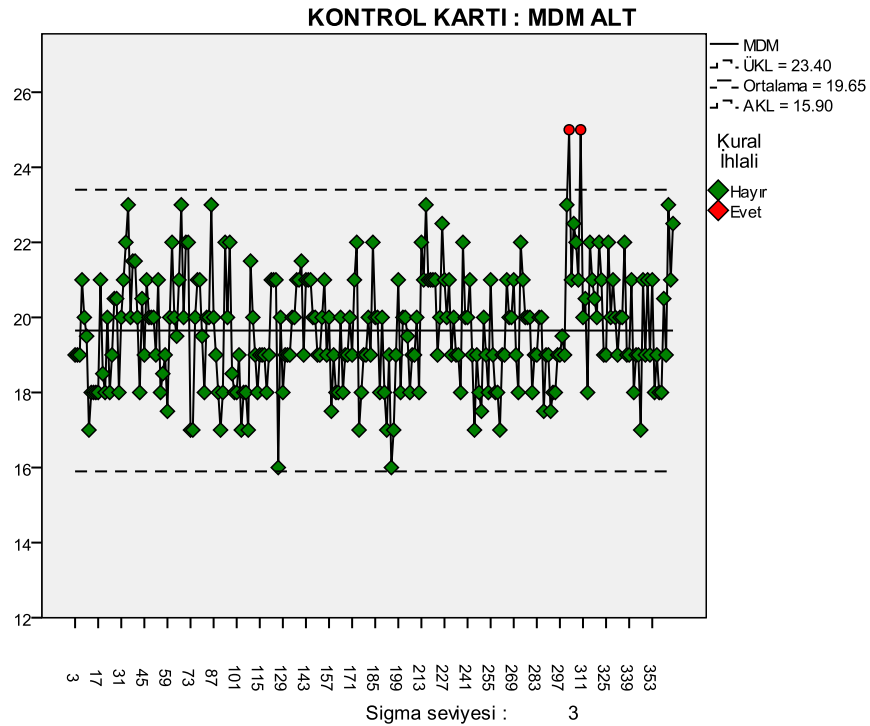
Şekil 66: AST testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



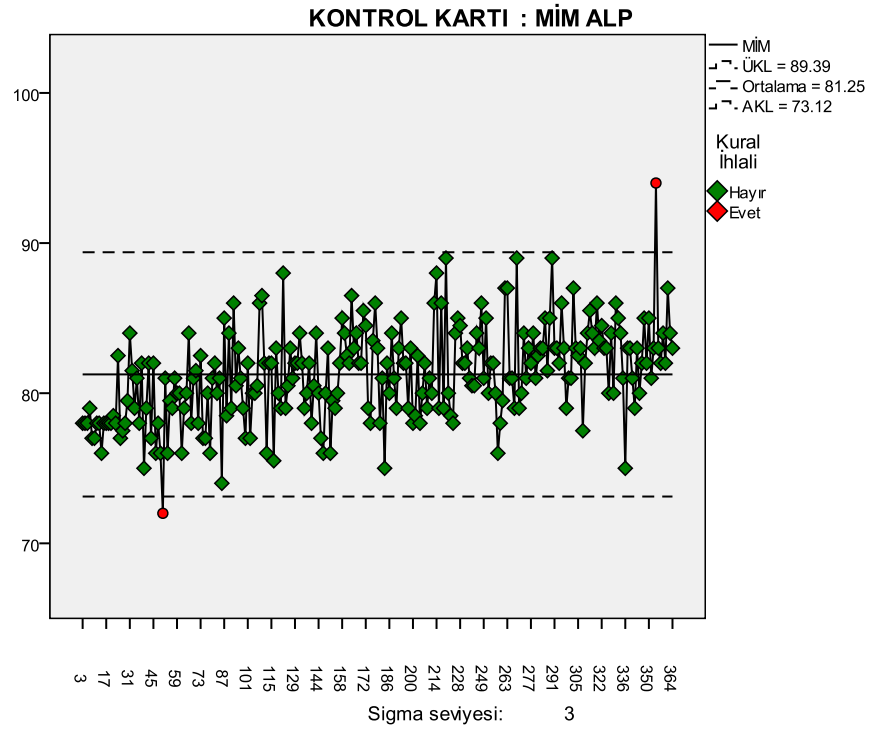
Şekil 67: AST testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



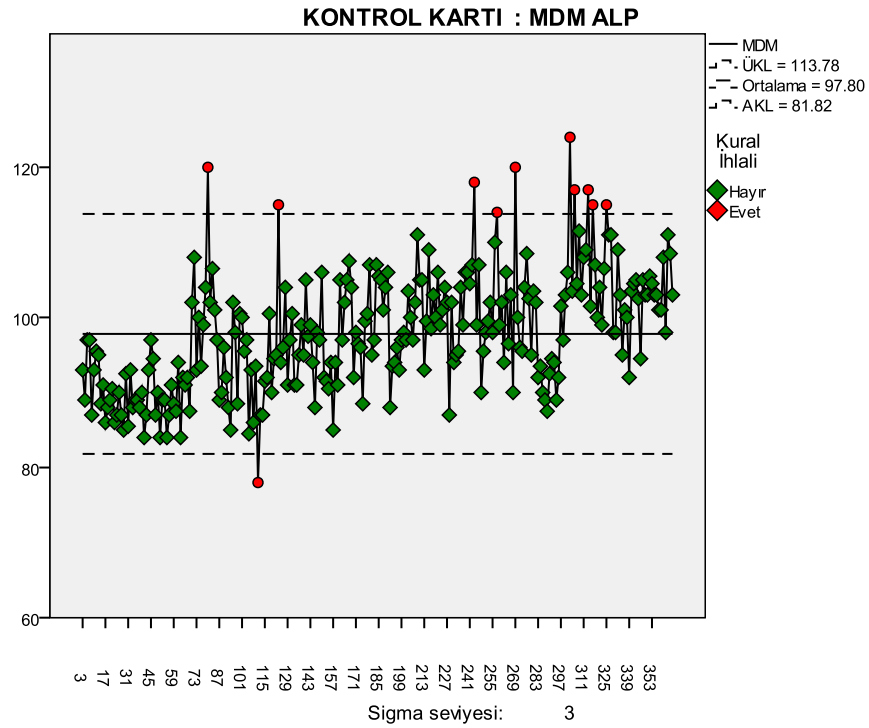
Şekil 68: ALT testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



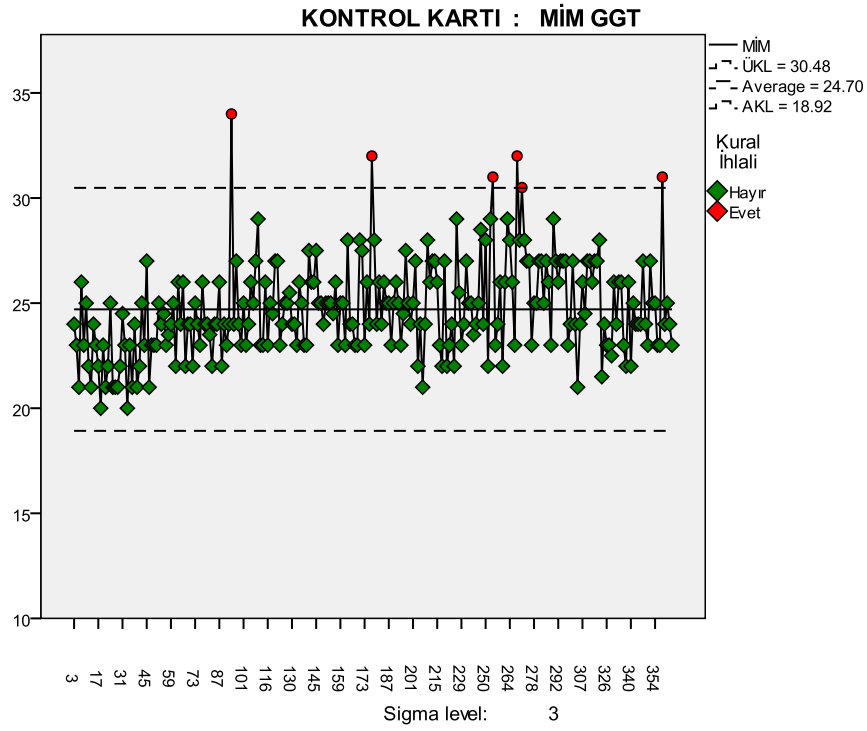
Şekil 69: ALT testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



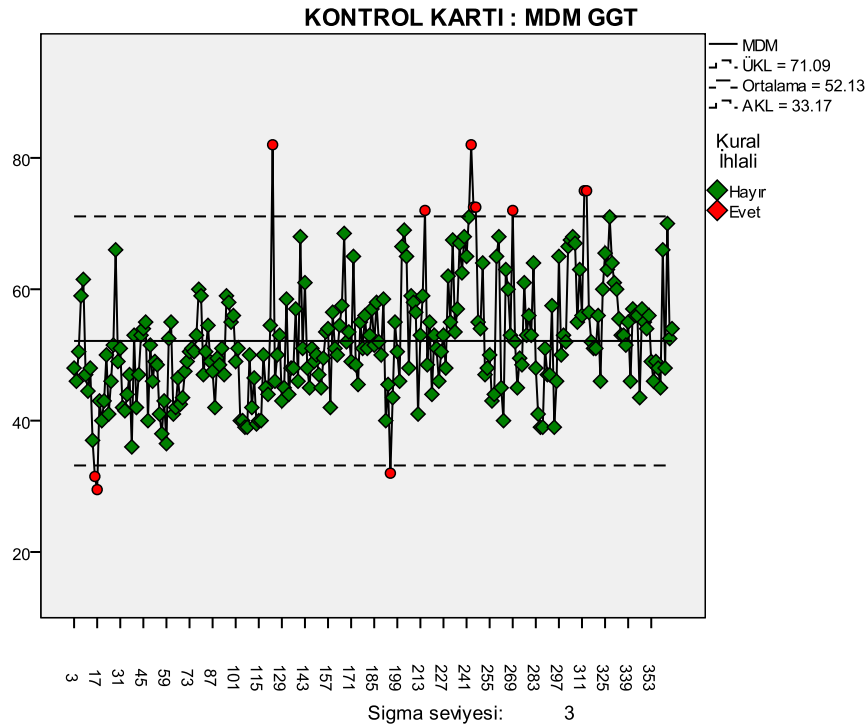
Şekil 70: ALP testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



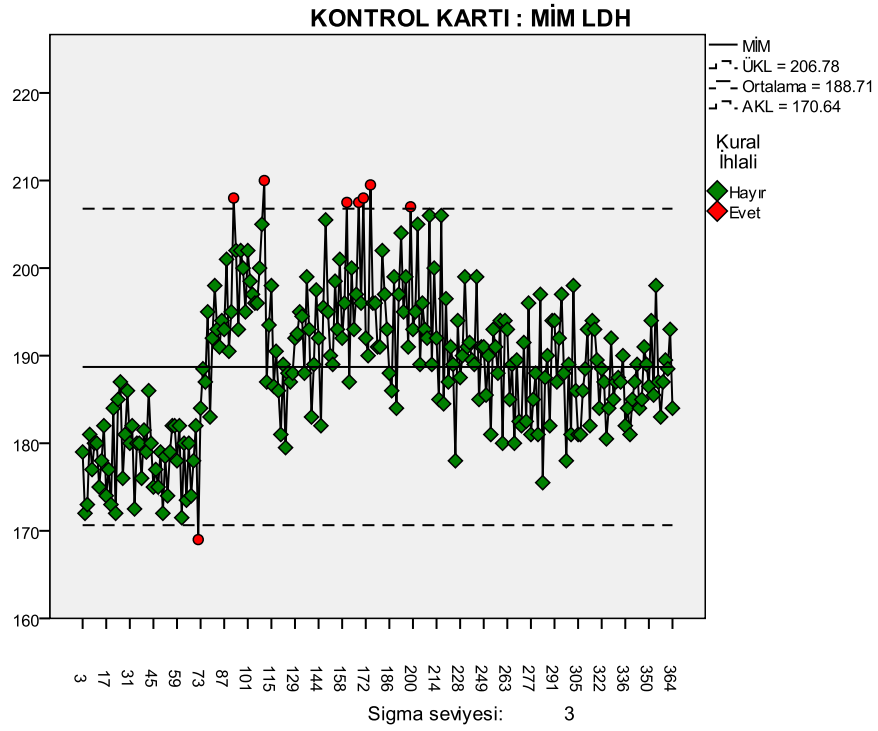
Şekil 71: ALP testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



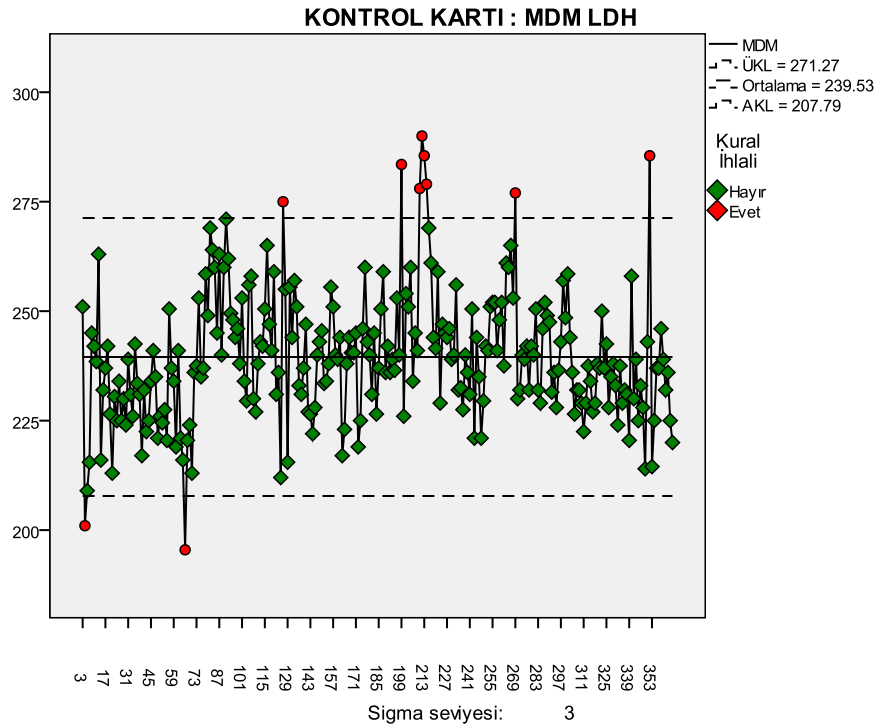
Şekil 72: GGT testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



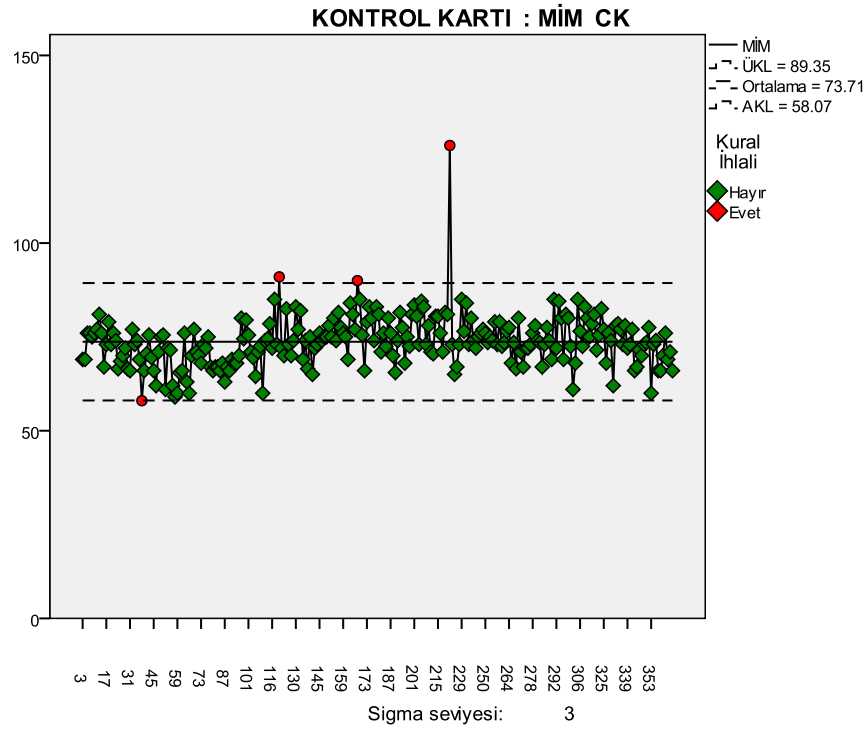
Şekil 73: GGT testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



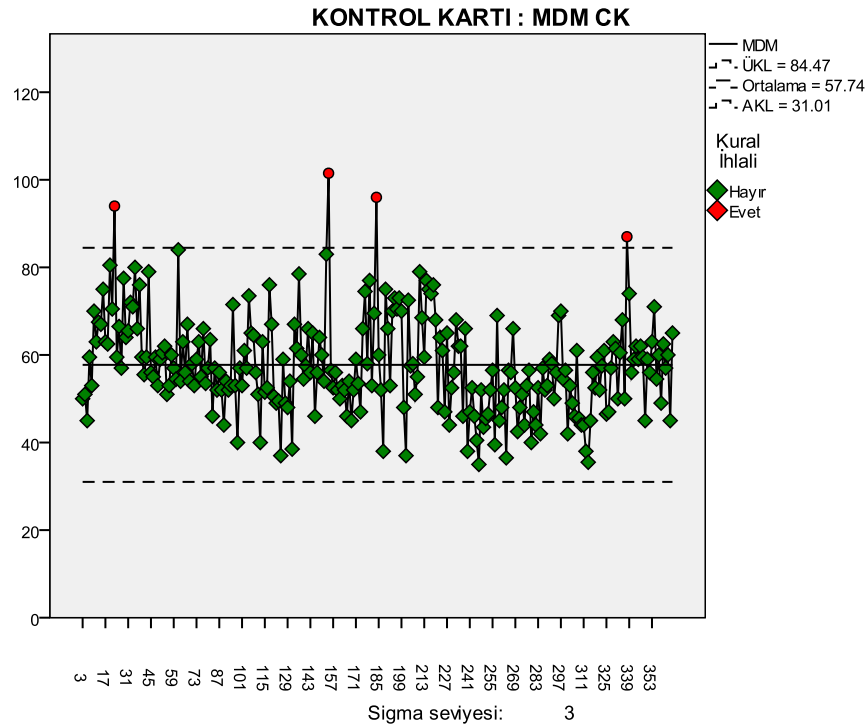
Şekil 74: LDH testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



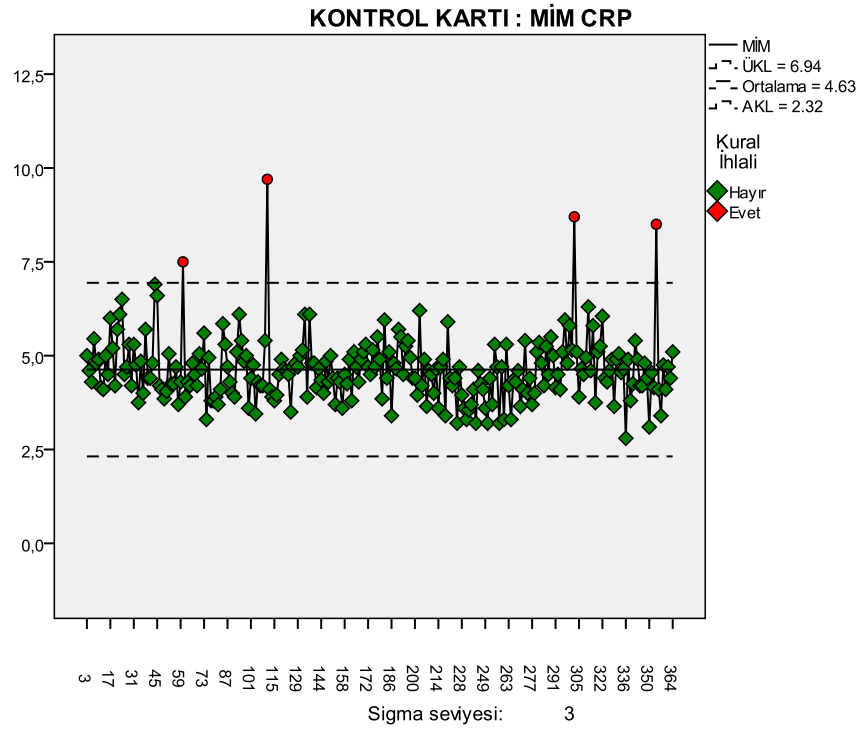
Şekil 75: LDH testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



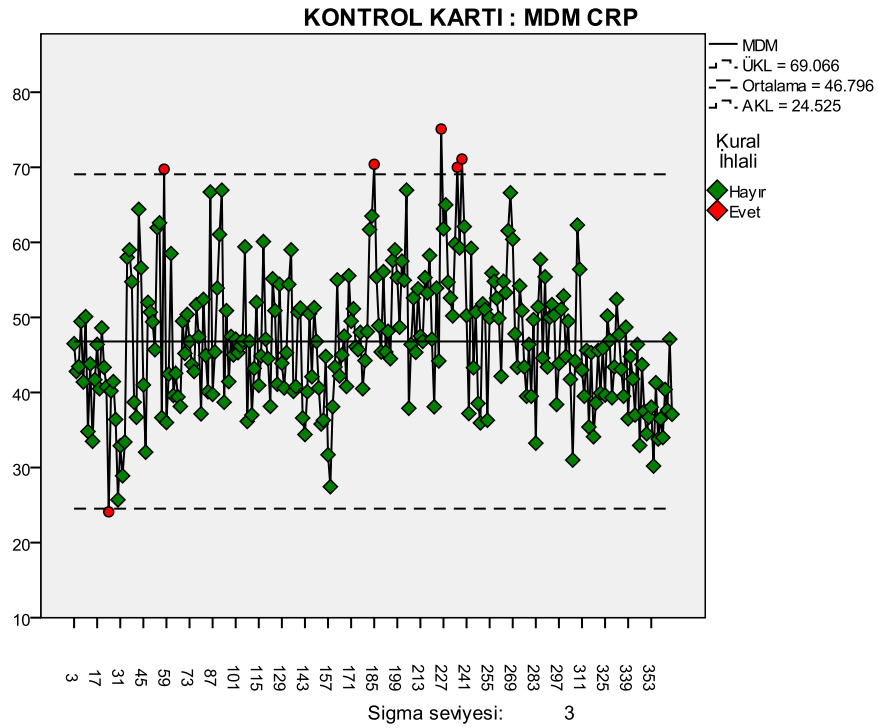
Şekil 76: CK testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



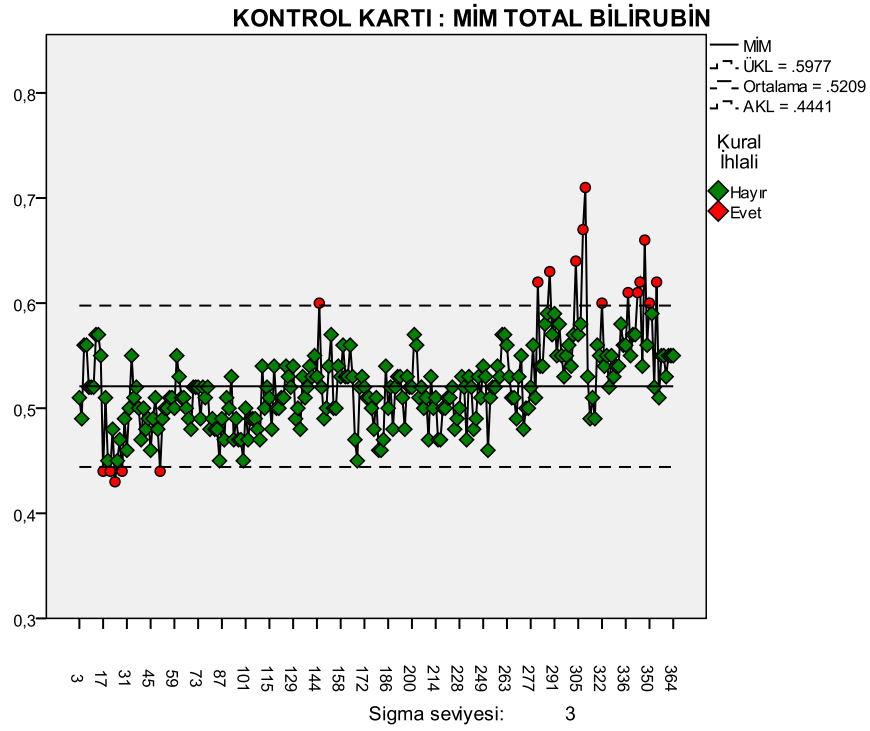
Şekil 77: CK testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



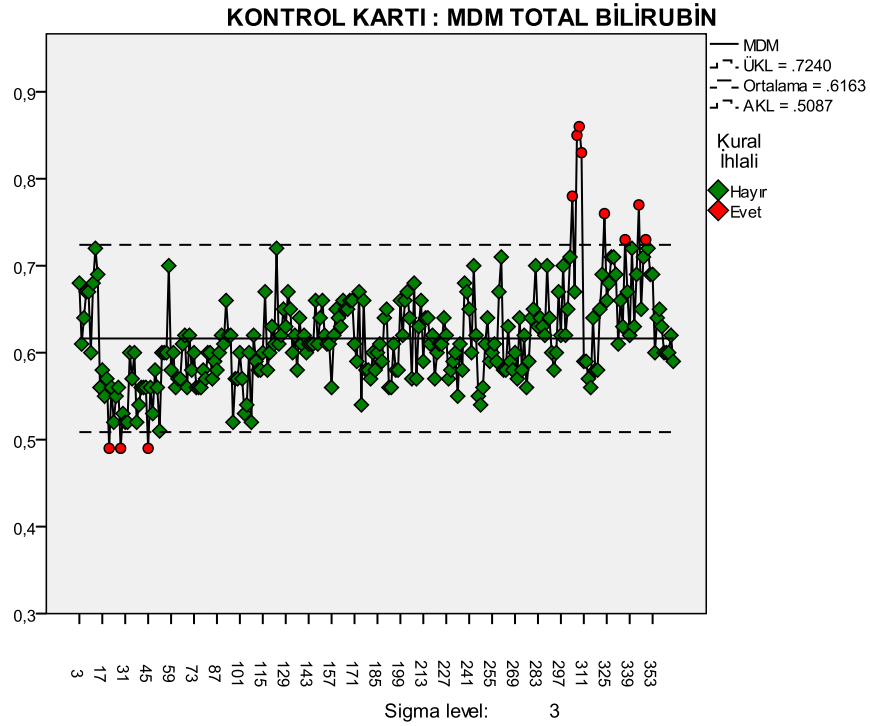
Şekil 78: CRP testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



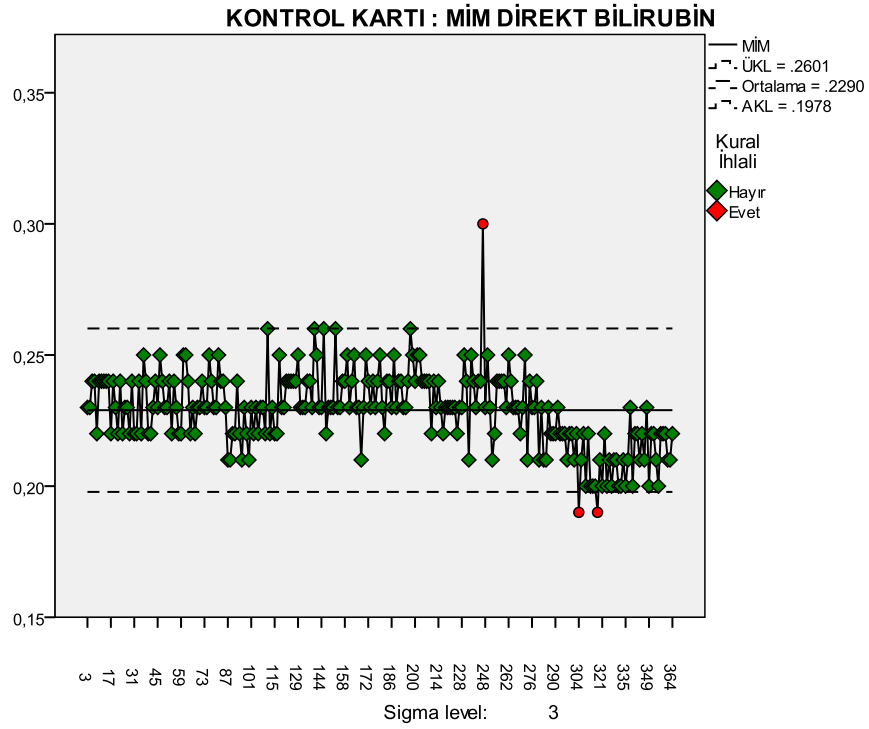
Şekil 79: CRP testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



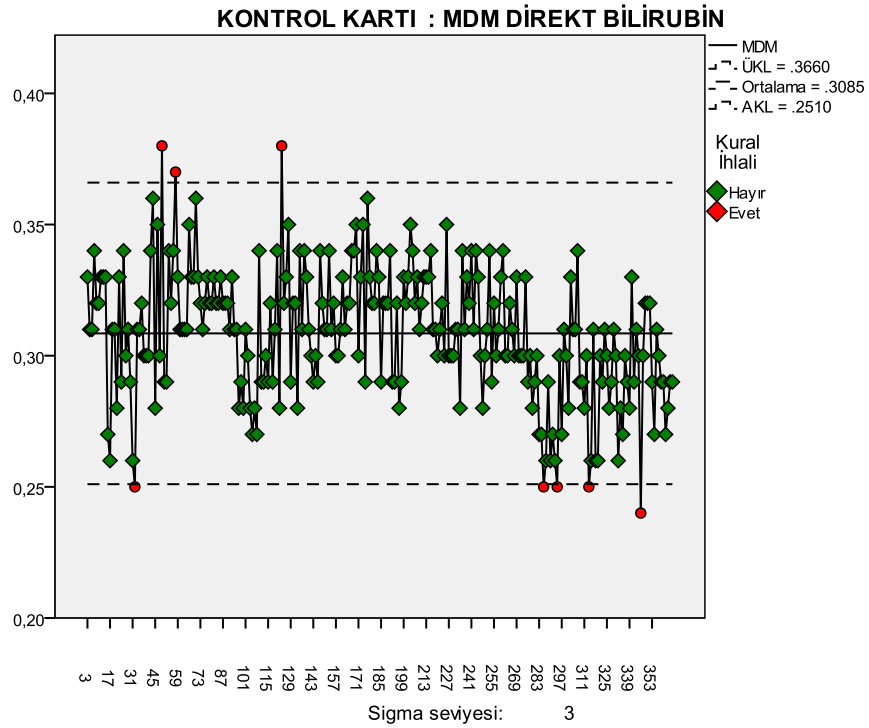
Şekil 80: Total bilirubin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



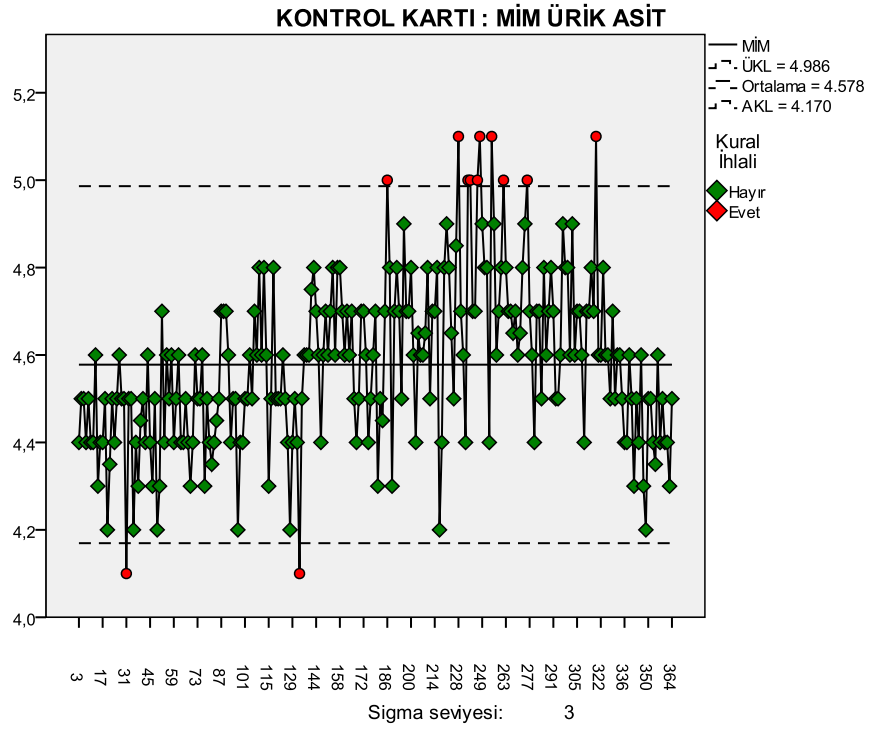
Şekil 81: Total bilirubin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



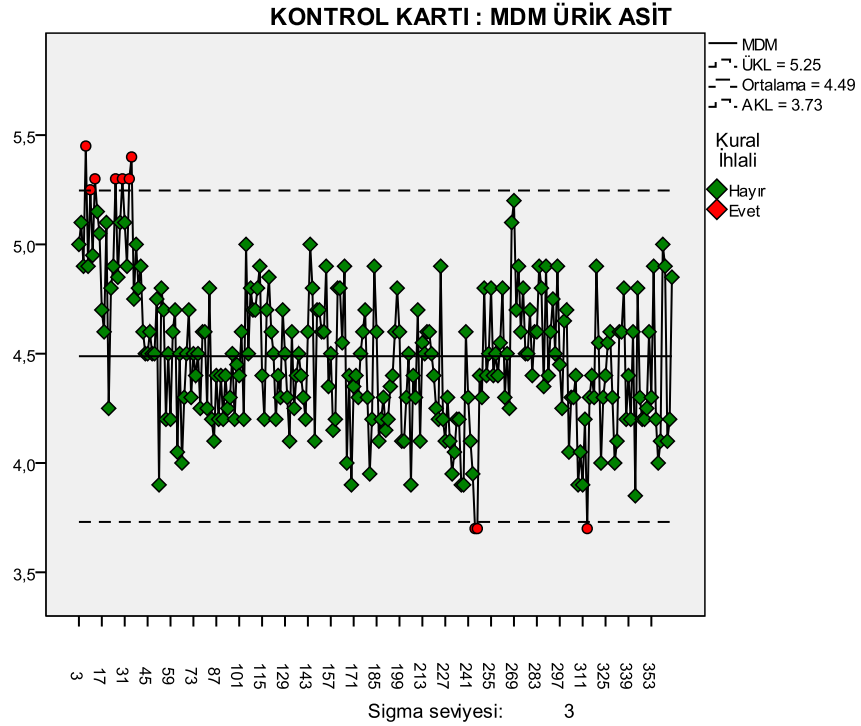
Şekil 82: Direkt bilirubin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



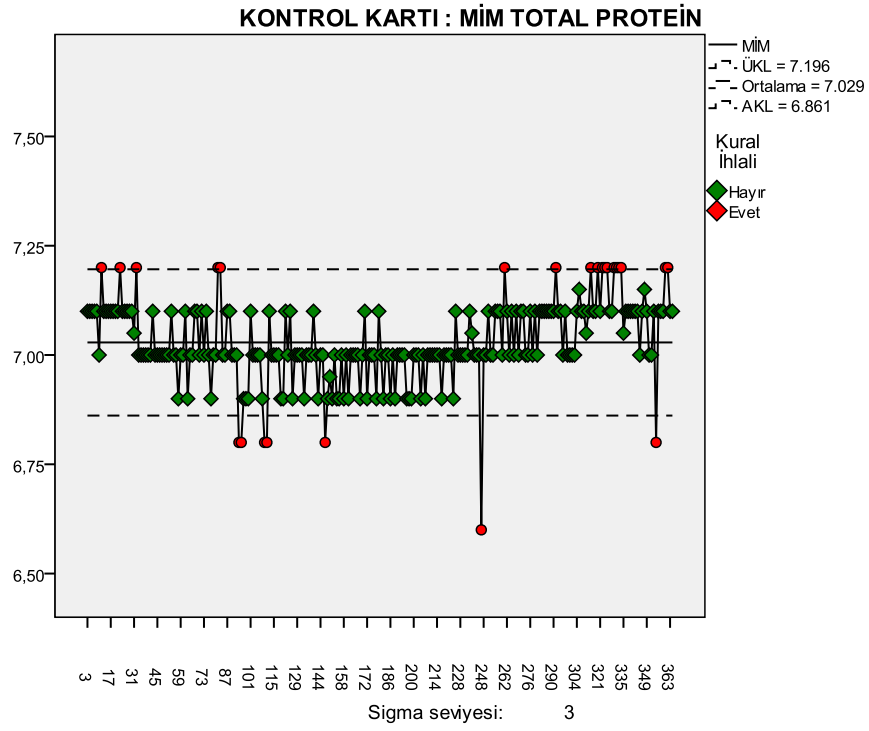
Şekil 83: Direkt bilirubin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



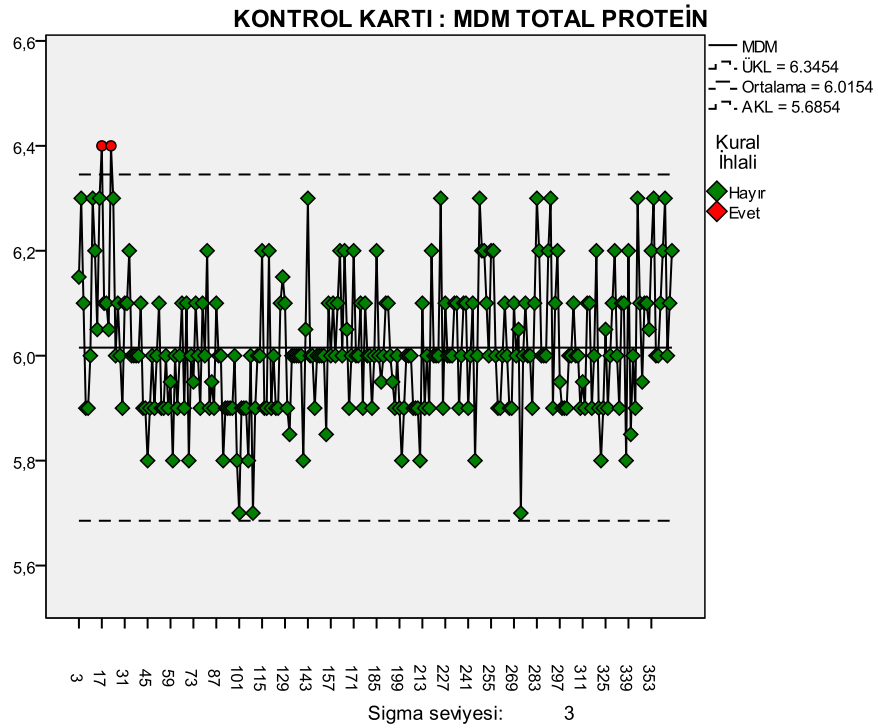
Şekil 84: Ürik asit testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



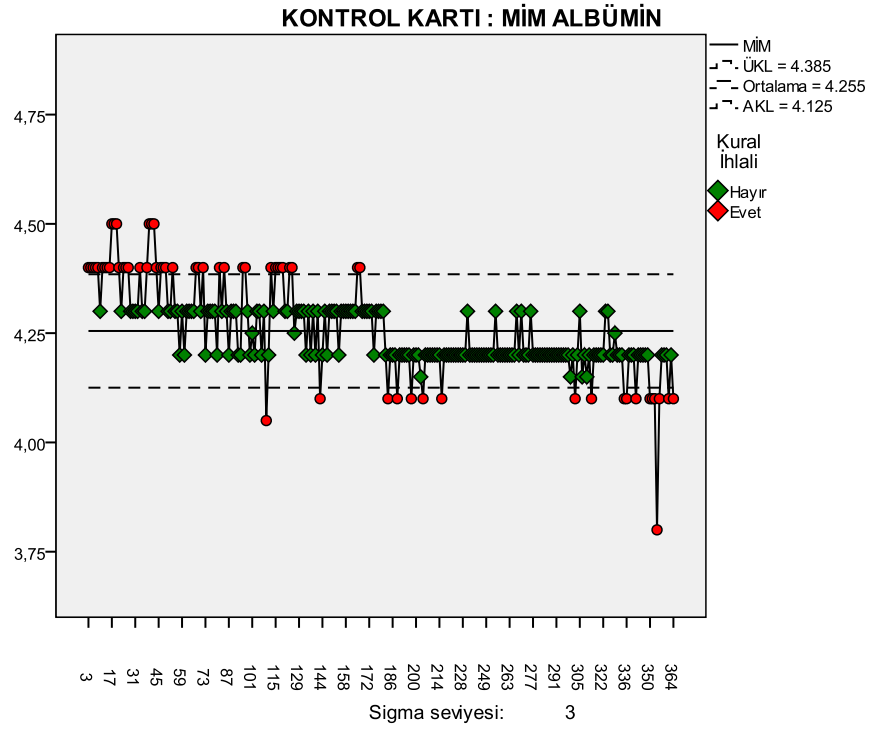
Şekil 85: Ürik asit testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



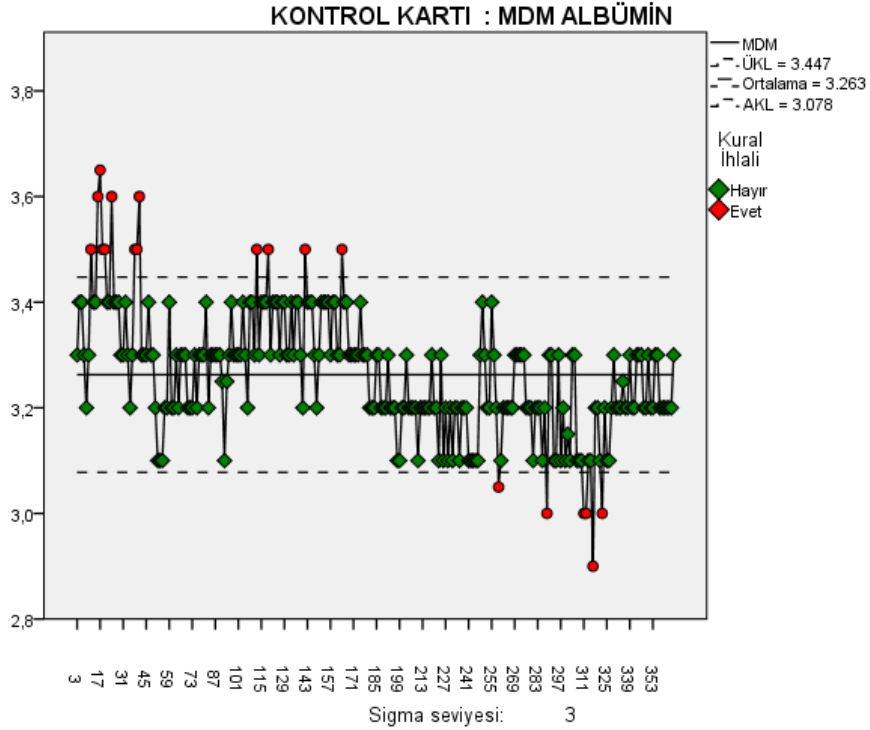
Şekil 86: Total protein testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



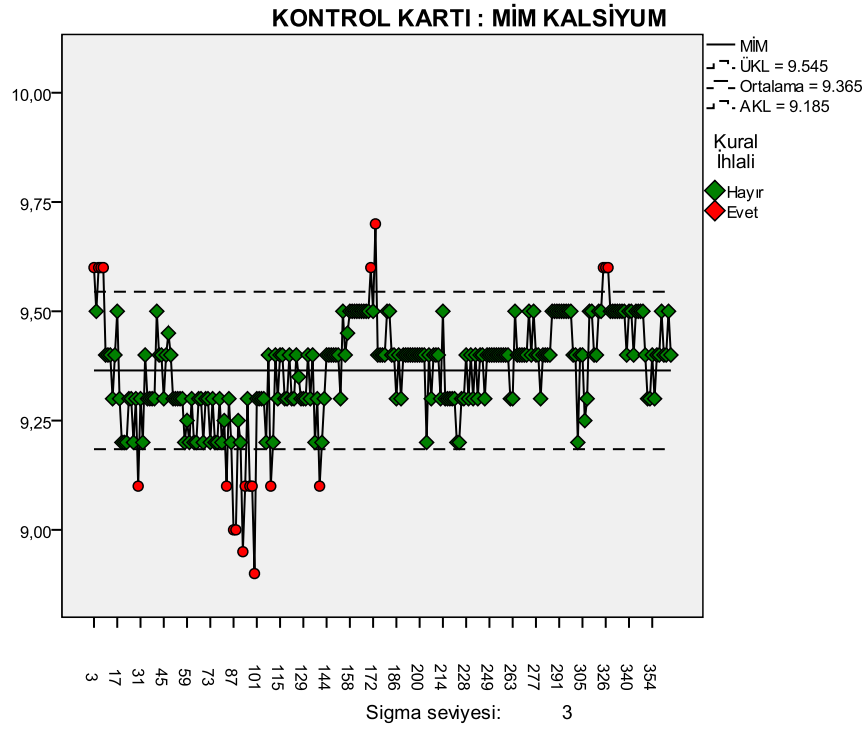
Şekil 87: Total protein testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



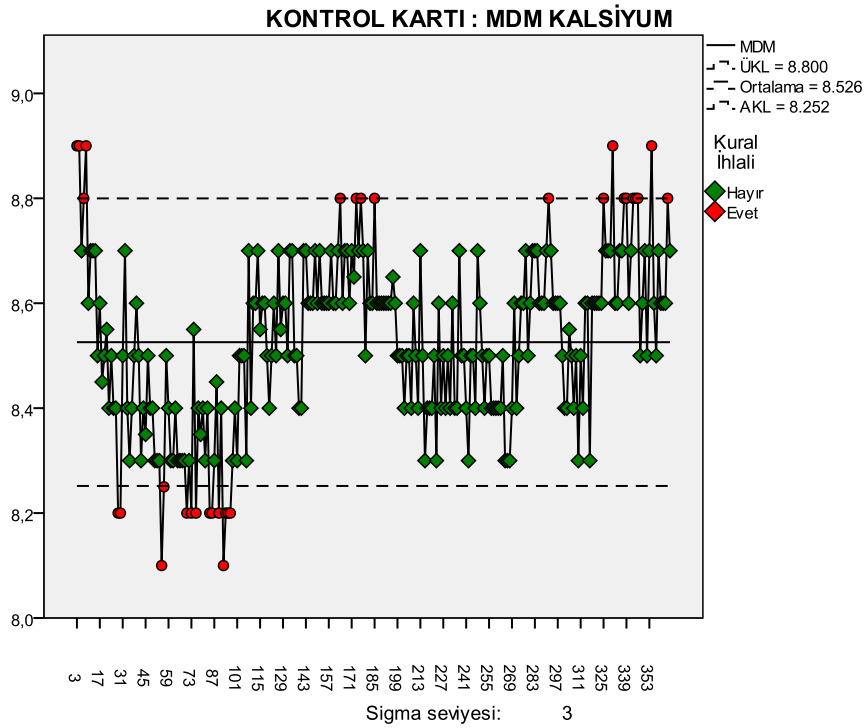
Şekil 88: Albümin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



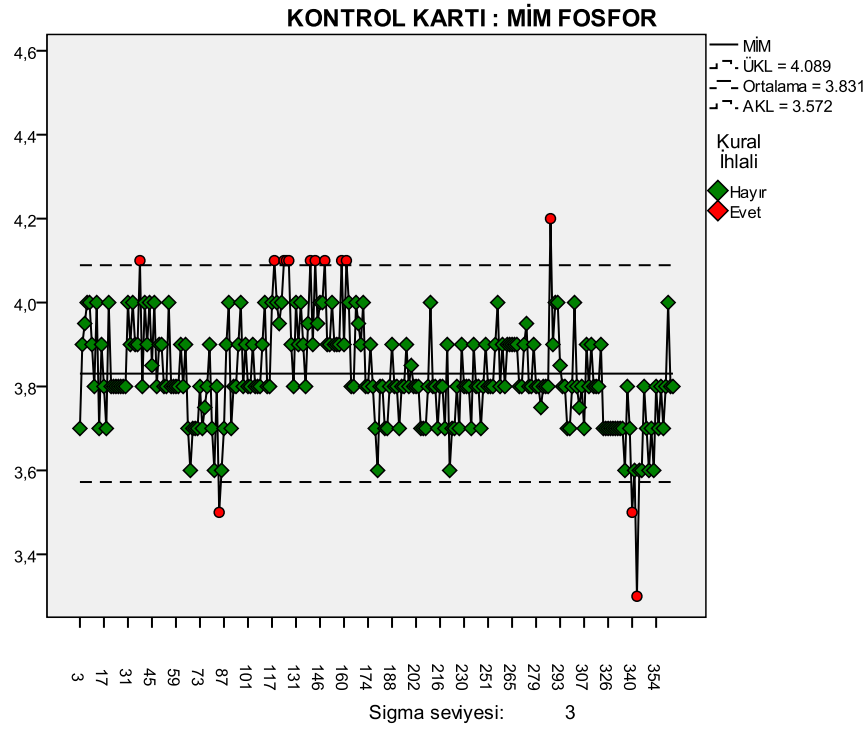
Şekil 89: Albümin testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



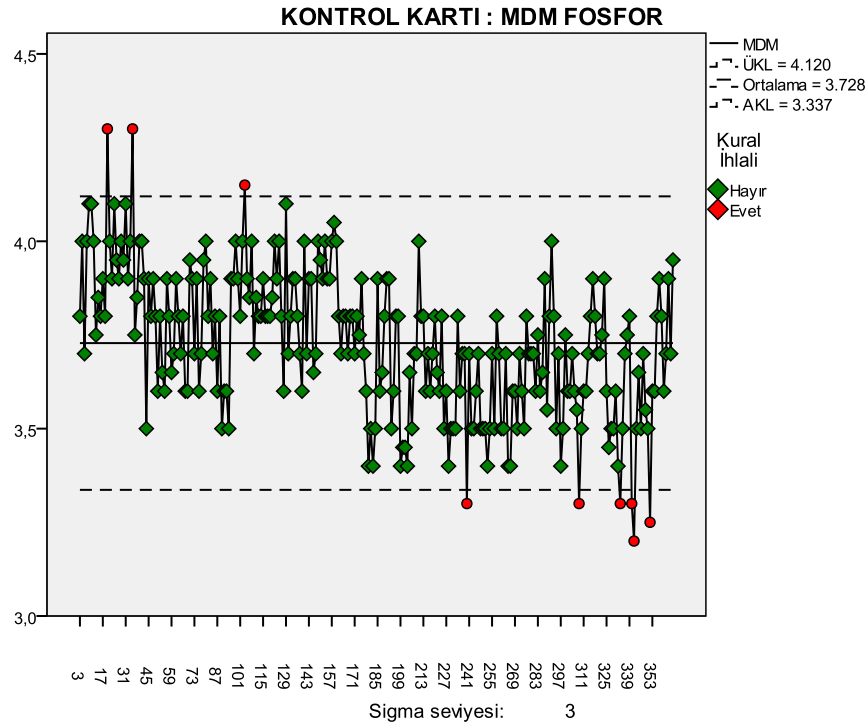
Şekil 90: Kalsiyum testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



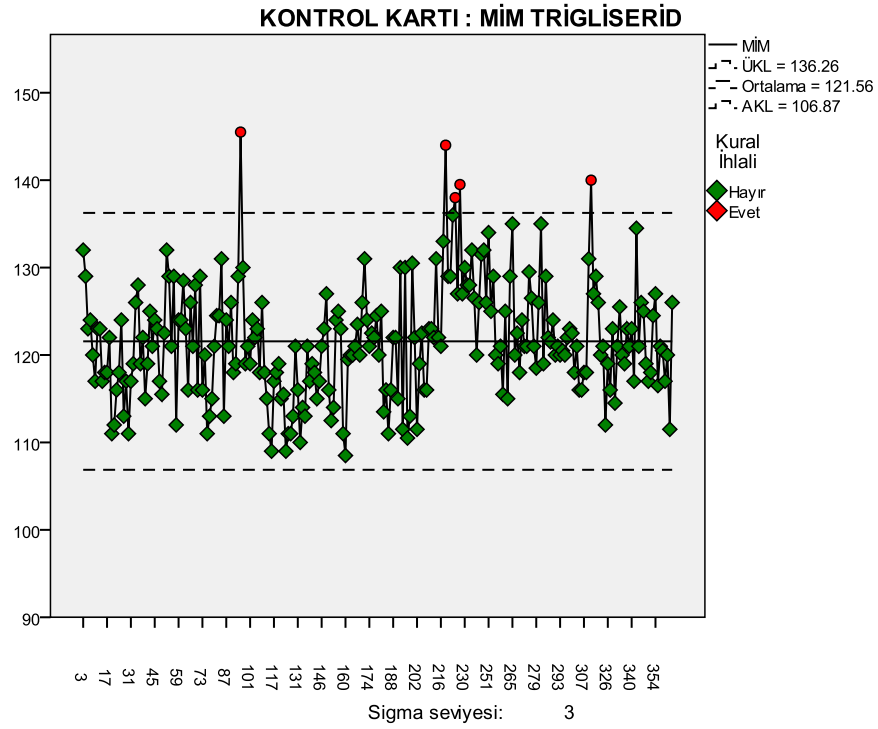
Şekil 91: Kalsiyum testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



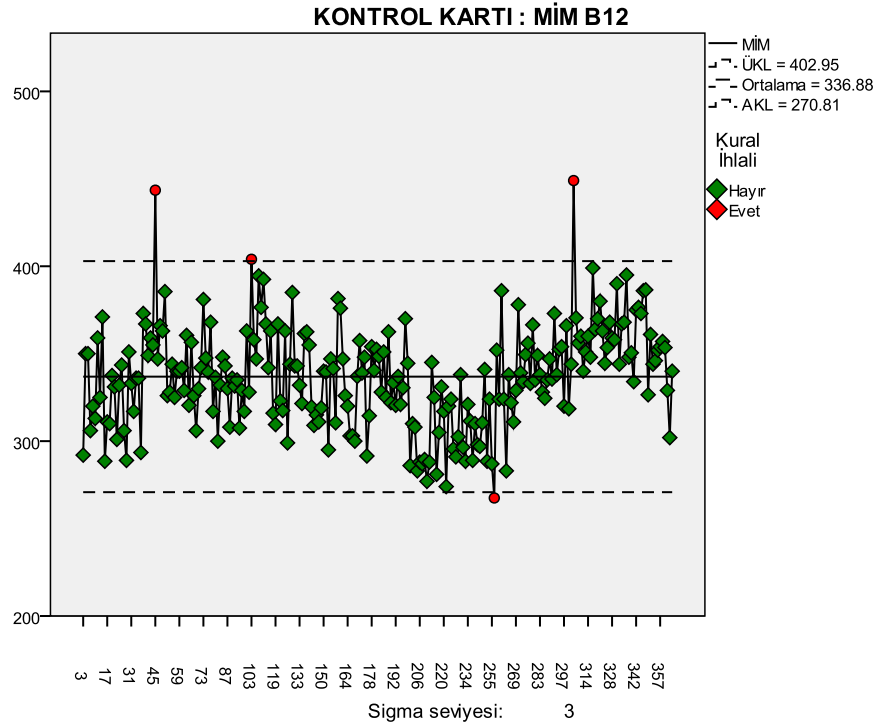
Şekil 92: Fosfor testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



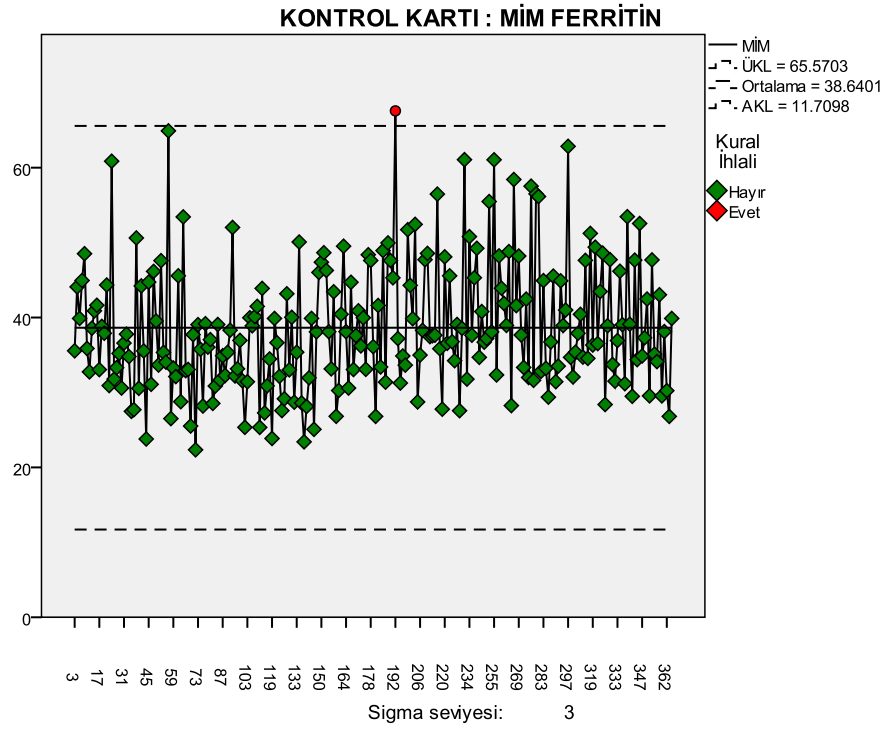
Şekil 93: Fosfor testinin mesai dışı medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



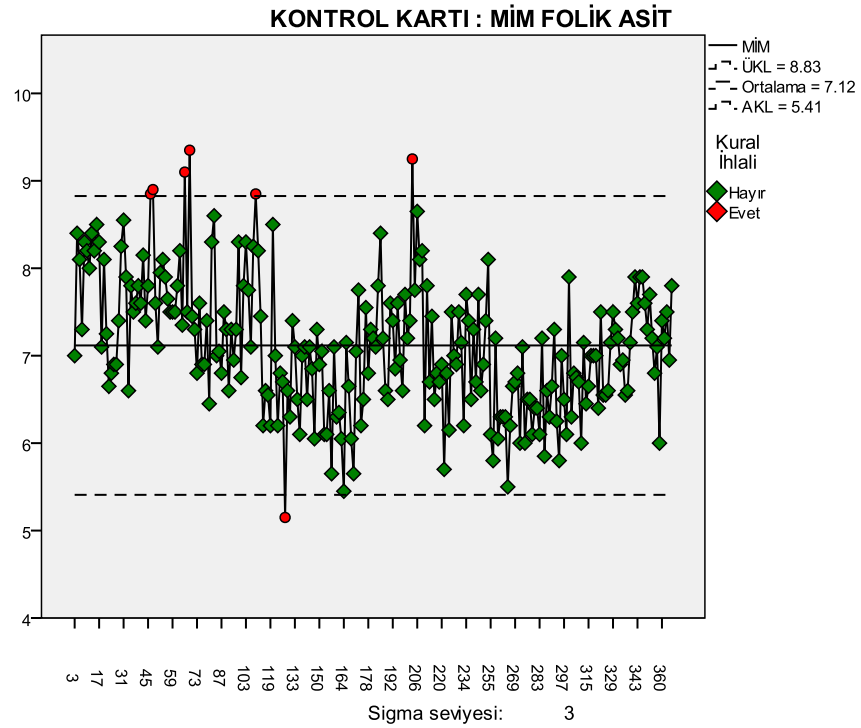
Şekil 94: TG testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



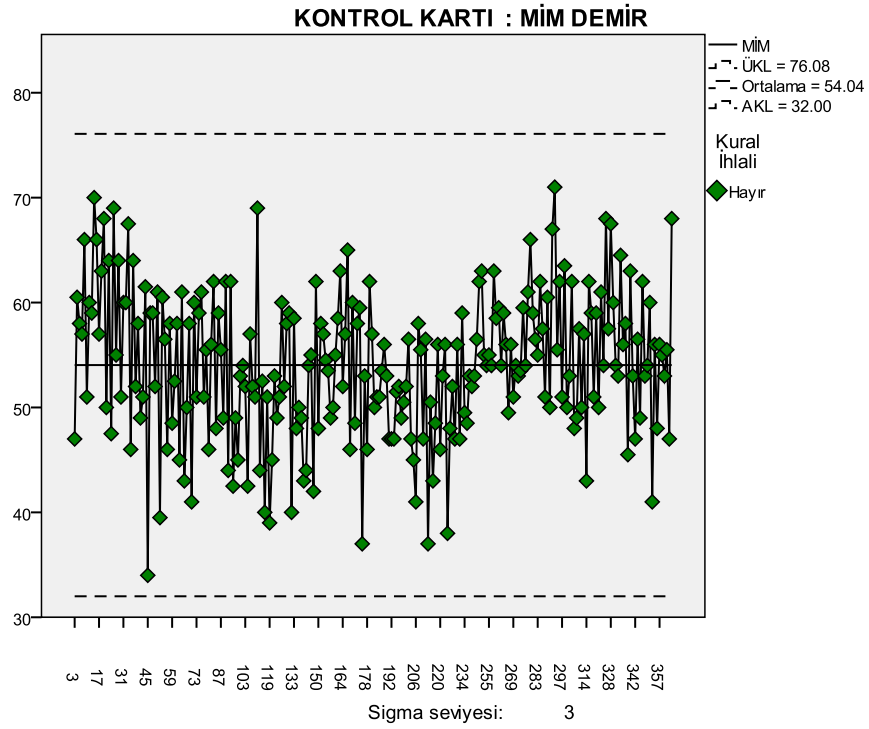
Şekil 95: B₁₂ testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



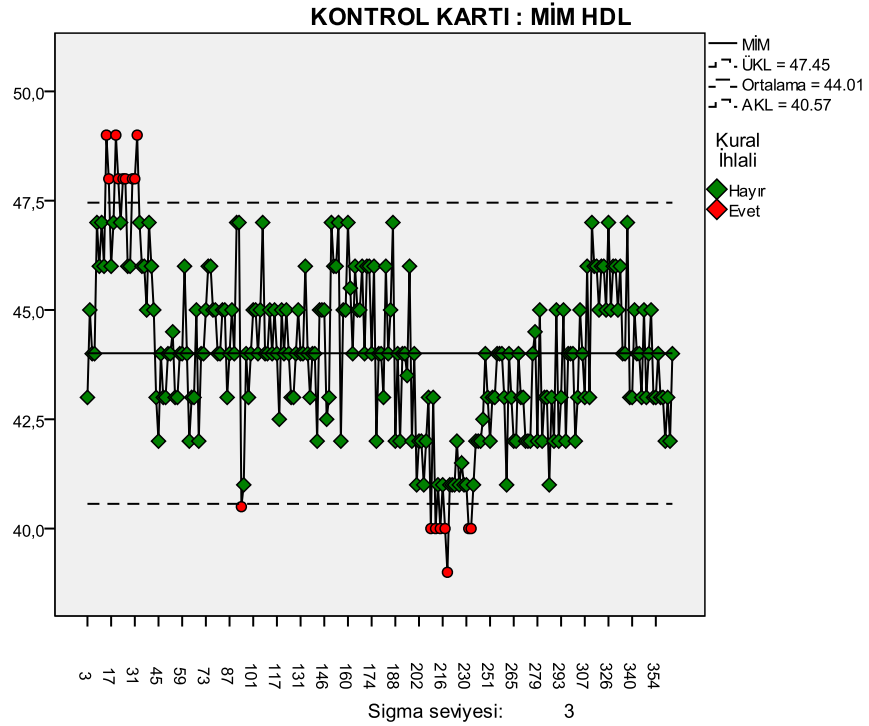
Şekil 96: Ferritin testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



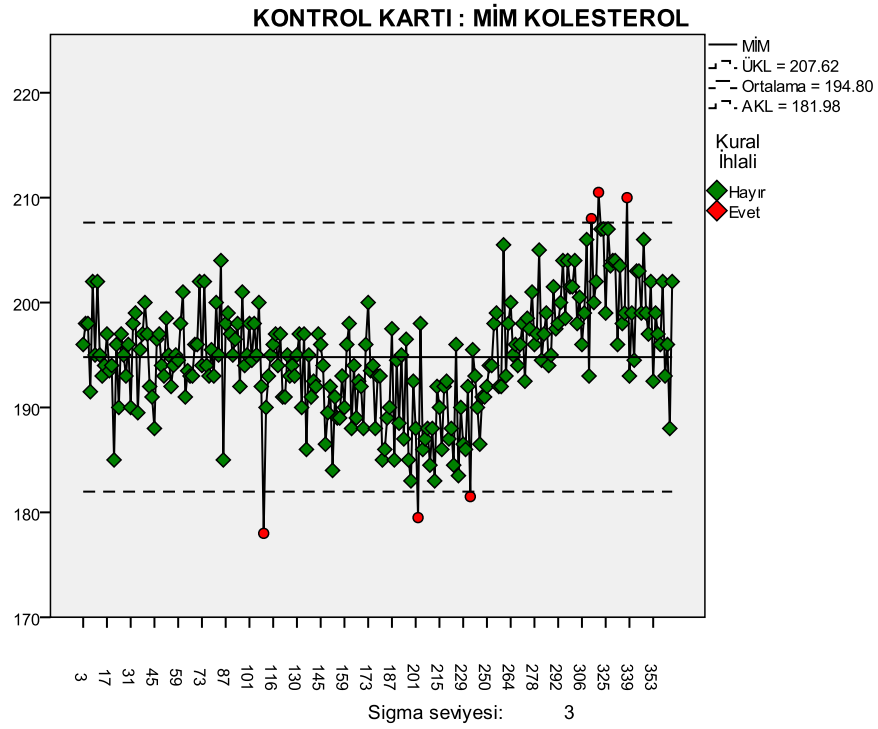
Şekil 97: Folik asit testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



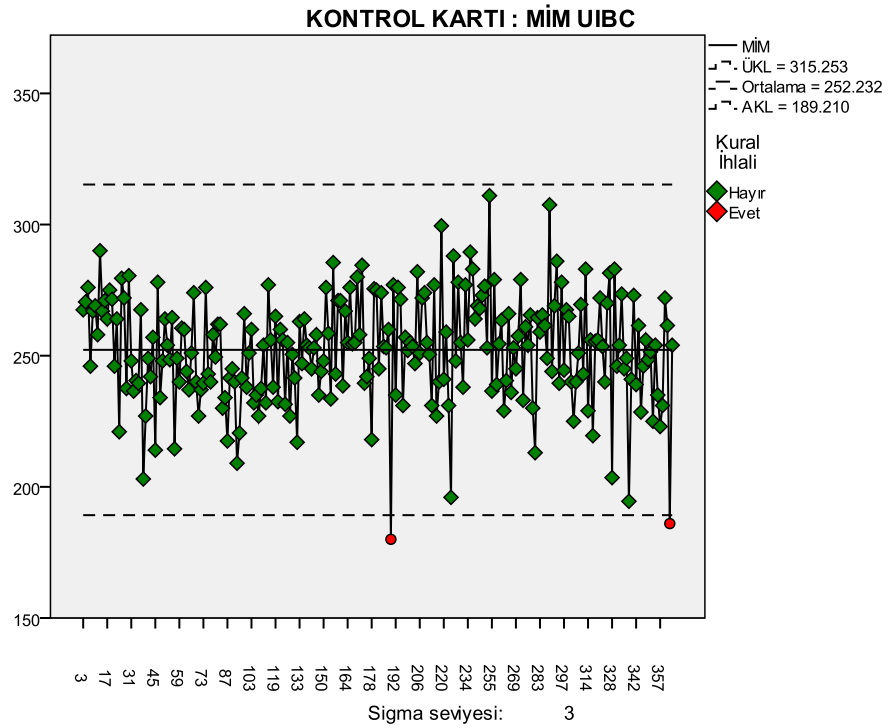
Şekil 98: Demir testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



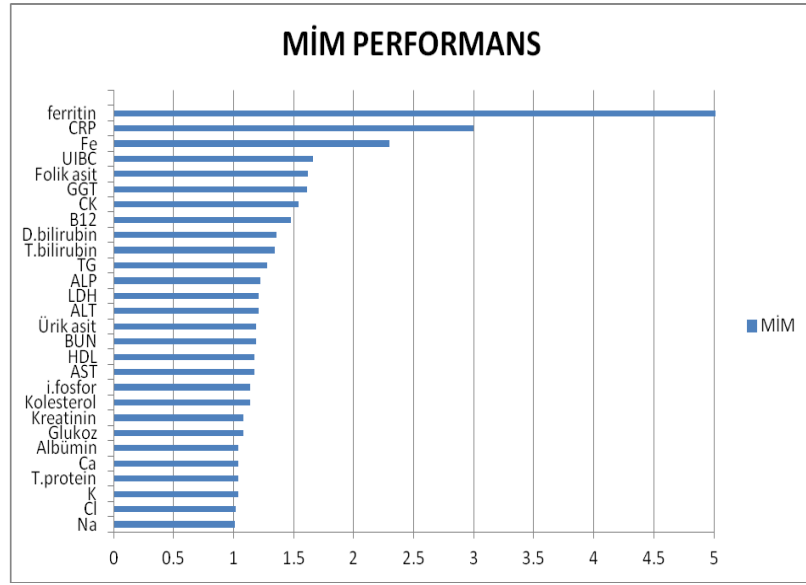
Şekil 99: HDL-K testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



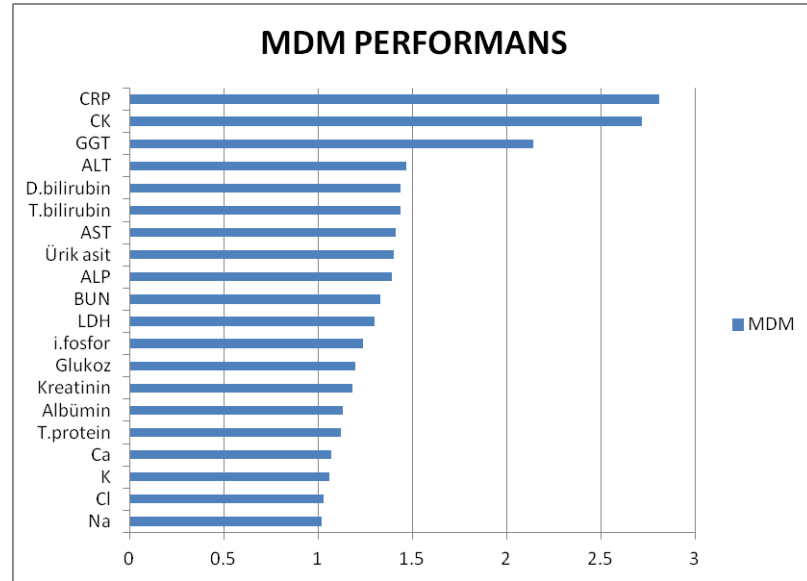
Şekil 100: Kolesterol testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



Şekil 101: UIBC testinin mesai içi medyan değerlerinin kalite kontrol grafiği



Şekil 102: Mesai içi testlerin performanslarının karşılaştırılması



Şekil 103: Mesai dışı testlerin performanslarının karşılaştırılması

Şekil 102 ve 103'te kontrol kartlarında gösterilen üst kontrol limitlerinin alt kontrol limitlerine bölünmesiyle oluşan performans sabitine göre mesai içi ve dışı testlerin performans karşılaştırması gösterilmektedir.

Tablo 9: Testlerin mesai içi ve mesai dışı medyan değerlerinin performans tablosu

Test	MİM	MDM
Na	1,01	1,02
K	1,04	1,06
Cl	1,02	1,03
Glukoz	1,08	1,20
BUN	1,19	1,33
Kreatinin	1,08	1,18
AST	1,17	1,41
ALT	1,21	1,47
ALP	1,22	1,39
GGT	1,61	2,14
LDH	1,21	1,3
CK	1,54	2,72
CRP	3	2,81
Fe	2,37	MDÇ
Ferritin	5,6	MDÇ
Kolesterol	1,14	MDÇ
HDL-K	1,17	MDÇ
TG	1,28	MDÇ
B12	1,48	MDÇ
Folik asit	1,62	MDÇ
T. bilirubin	1,34	1,44
D. bilirubin	1,36	1,44
Ürik asit	1,19	1,4
UIBC	1,66	MDÇ
T. protein	1,04	1,12
Ca	1,04	1,07
i. fosfor	1,14	1,24
Albümin	1,06	1,13

MDÇ: Mesai dışında çalışılmıyor MİM:Mesai içi medyan MDM: Mesai dışı medyan

Üst kontrol limitlerinin alt kontrol limitlerine bölünmesiyle elde edilen bir indeks Tablo 9’da sunulmuş olup; indeksin 1’e yakın olması o testin hata saptama performansının yüksek olduğunu göstermektedir.

5. TARTIŞMA ve SONUC

Hasta sonuçları, istatistiksel kalite kontrol süreçlerinde yöntem performansını izlemek için kullanılabilir. Elimizde yeterli sayıda hasta sonucu olduğu zaman, ortalama (tercihen medyan) değerleri zaman içinde yöntem tutarlılığının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu yaklaşım, tanımlanmış bir zaman aralığındaki verilerden ortalama, medyan ve SD değerleri hesaplama ve bir zaman aralığını diğeriyle karşılaştırarak değişiklik olup olmadığının belirlenmesi esasına dayanır. Bu tip periyodik değerlendirmeler ile kalibrasyon stabilitesindeki değişiklikler veya genel olarak yöntemdeki belirsizlikler izlenebilir.

Örnekleme için hasta popülasyonları, sonuçların fizyolojik homojenliği dikkate alınarak seçilmelidir. Önemli hususlar; hastalık durumu, pediatrik yaş, cinsiyet, etnik farklılıklar gibi, parametreleri etkileyecek durumların varlığıdır. Örneğin albümin sonuçları açısından hastanede yatan popülasyonla sağlıklı öğrencilerden oluşan grup karşılaştırıldığında oldukça farklılık olduğu gözlenir. Çünkü her iki grupta hastalık durumu, kan alınırken supin pozisyonda olma durumu gibi damar içi sıvı hacmini ve albümin konsantrasyonunu etkileyecek vb durumlar olabilir.

Devamlı süreç kontrol parametreleri olan ortalama ve/veya medyanları belirlemek için otomatize yaklaşımlar tanımlanmıştır. Bu metotlar normallerin ortalaması, hareketli aralık ve ortalamalar olup; yüksek hacimli hematoloji ve klinik kimya laboratuvarlarında kullanılır. Genel olarak, bu yaklaşım ardışık hasta sonuçlarını değişik zaman aralıklarında (birkaç saat, bir ya da daha fazla gün gibi) değerlendirir. Bazı yaklaşımlarda, daha normal sağlıklı sonuçlar elde etmek için uç değerler kesilir. Bu yaklaşımlar bir kesme sınırına göre uygulanmalıdır; çünkü haddinden fazla kesme olduğu zaman yapay bir altküme oluşacak ve analitik yöntemdeki kaymaları yansıtamayacaktır.

Ortalama, medyan ve diğer istatistiksel yöntemler, zaman içindeki yöntemin performans seyrini yansıtır. Bir analitik yöntemin stabilitesini izlemek için kullanılan geleneksel kalite kontrol teknikleri yanı sıra bu yaklaşımlar da kullanışlı olabilir. Ancak hasta bazlı süreç izleme prosedürleri tam anlamıyla LBS'lere adapte edilememiştir. Çünkü bu konu ile ilgili kılavuzlar, üretici veya LBS firmalarından bilgisayar desteği henüz eksiktir.

Hasta sonuçları ortalamalarına dayanan yöntemlerde kullanılacak istatistik seçimi önemlidir. Geleneksel kalite kontrolün tamamlayıcısı olarak kullanılacak HBKK uygulaması günlük pratikte öncelikle kolay uygulanabilir, basit, herkes tarafından rahat anlaşılabilir ve değerlendirilebilecek bir yöntem olmalıdır.

Bir veri serisi değerlendirilirken, temsil kabiliyetinin yüksek olması ve uç değerlerden etkilenmemesi nedeniyle, medyan, ortalamaya göre tercih edilir. Değerlendirdiğimiz veri serisinin hasta sonuçlarından oluştuğu düşünüldüğü zaman aşırı uç değerlerin olacağı tahmin edilebilir. Çoklu hasta sonuçlarında medyan değerlerinin kullanımının, hata saptama yeteneğinin yüksek olması yanında, bilgisayar destekli uygulamalara kolayca yerleştirilebilme gibi avantajı da vardır.

Ortalamalara dayanan çalışmalara baktığımızda, örneğin AON'da, minimum “n” sayısı, analitik standart sapma, kritik sistematik hata ve kesme sınırlarının hesaplanması için bilgisayar destekli özel programlara ihtiyaç duyduğu, bu nedenle rutin laboratuvar çalışmaları esnasında kullanımının zor olduğu görülmektedir [51]. Bu zorluklar nedeniyle, literatürde rutin çalışılan testlerden sadece birkaçının araştırma amaçlı kullanıldığı bildirilmektedir. Jay J. ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada [25] sodyum, potasyum, kalsiyum, kolesterol, total protein sonuçlarını örnek olarak kullanmışlardır. Ichihara K [66] ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise tiroksin, tiotropin ve insulin testi ile çalışılmıştır. Douville P [67] ve ark. on iki “radyoimmunoassay” testi üzerinde çalışmışlardır. Elektrolitler [68] ve bazı endokrin testleri [67] için kullanışlı olmasına rağmen, AON yöntemi büyük hacimli referans laboratuvarlar [14] hariç, prospektif veya retrospektif kalite kontrolde fazla kullanılmamaktadır.

John A. ve ark. [69] rutin laboratuvar uygulaması sırasında çalışılan 31 test üzerinde çalışarak ortalama, medyan ve AON yöntemlerini karşılaştırmışlardır. Uç değerler atılmadan hesaplanan medyan değerlerinin ve AON uygulamasının süreç kontrolünü değerlendirmede kullanılabileceği, aralarında test stabilitesini temsil kabiliyeti açısından fark olmadığı açıklanmıştır. Ayrıca bu yöntemler uygulanmadan önce 1 yıllık verilerin toplanması ve bu veriler üzerinde yapılacak değerlendirmenin laboratuvar uygulamalarına temel oluşturması gerektiğini açıklamışlardır.

Andrew W. ve ark. [70] yaptıkları bir çalışmada sodyum ve CA19-9 testi için medyanların kullanımını değerlendirmişler ve sonuç olarak medyanların laboratuvar uygulamalarında kolay ve kendi içinde tutarlı bir istatistiksel yaklaşım olduğunu vurgulamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise ortalama ve medyan değerleri birlikte kullanıldı. Her bir günde çalışılan hasta sonuçlarının ortalama ve medyanları, o gün çalışılan sonuçları temsil eden birer veri olarak alındı. Ortalama ve medyanlar birlikte değerlendirildiğinde; mesai içinde tüm testlerde ortalama ve medyanların birbirinden anlamlı olarak farklı olduğu bulundu. Mesai dışında ise sadece total protein testinin ortalama ve medyanları arasında anlamlı bir farkın olmadığı, diğer tüm testlerde ortalama ve medyanlar arasında anlamlı farkların olduğu saptandı.

Yine tüm testler birlikte ele alındığında; medyanların ortalamalara göre daha stabil seyrettiği görüldü. Bu yüzden çalışmamızda kalite kontrol kartları oluşturulurken, uç değerlerden etkilenmeden sürecin stabilitesi hakkında güvenilir bilgi verdiği için medyan değerleri kullanıldı.

Ortalamaya dayanan HBKK uygulamalarında, hataların doğru bir şekilde tespit edilebilmesi için, ortalaması alınan hasta sonuç sayısı, “n”, önemli bir faktördür. Cembrowski ve ark.[51] tarafından yapılan bir çalışmada; güç fonksiyon grafikleri yardımıyla hata belirleme olasılığına göre bazı testlerde ortalamaların kullanılabilmesi için gerekli “n” sayıları hesaplanmıştır. Analitik hatanın % 50’sini saptayabilecek yeteneğe sahip olacak hasta sayılarının ortalamalarının alınmasını önermişlerdir. Örnek olarak bu “n” sayılarını potasyum için 50, glukoz için 100 olarak bulmuşlardır [51]. Douville [67] gerekli hasta sayısının saptanması için bir formül geliştirmiştir. Westgard ve ark. [24] güç fonksiyon grafikleri yardımıyla belirlenen hasta sayılarının kritik sistematik hataları saptayabilecek yeterlilikte alınması gerektiğini bildirmişlerdir

Literatürde n sayılarıyla ilgili ulaşılan bilgiler AON çalışmalarıdır ve uç değerler atılarak ortalama hesaplaması üzerinedir. Bizim çalışmamız, medyanların değerlendirildiği az sayıda çalışmadan bir tanesidir. Dolayısıyla, medyanların kullanıldığı çalışmalarda alınması gereken minimum “n” sayısı ile ilgili yeterli bilgi henüz literatürde bulunmamaktadır.

Bu çalışmada ilk önce tüm testler için günlük çalışılan ortalama hasta sayıları hesaplandı. Hastalar alt gruplara bölündüğünde (mesai içi-dışı, poliklinik-servis) “n” sayısı ≥ 50 olan testler çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel değerlendirme açısından daha uygun olacağı düşünülerek tüm mesai içi hasta sonuçları birlikte değerlendirildi; poliklinik servis ayrımı yapılmadı. Buna göre mesai içi çalışılan testlerde minimum örnek sayısına sahip test folik asitti (n=84) ; mesai dışı testlerde ise CK idi (n=67). Ortalamalara dayanan yöntemlerde literatürde folik asit ile ilgili minimum n sayısı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır; ancak bu çalışmadaki CK testinin “n” sayısı literatürde belirtilen gereksinimleri karşılamaktadır. Diğer test sayılarımız istatistiksel açıdan yeterli olacak şekilde yüksektir.

Hasta sonuçları ortalamalarına dayanan kalite kontrol uygulamalarında hasta sayısı arttıkça hata saptama yeteneği artmaktadır. Çalışılan hasta sayısı ile yöntemin duyarlılığı arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Bu yüzden HBKK uygulamalarını az sayıda örnek çalışılan laboratuvarlarda uygulamak zordur, daha çok orta ve büyük ölçekli rutin hizmet veren laboratuvarlarda uygulanması gerekmektedir. Acil laboratuvarlarına başvuran hasta sayısının daha az olması ve başvuran hastaların daha yüksek oranda gerçek hasta olması nedeniyle ortalamalara dayanan yöntemlerin kullanımı bu alanda kısıtlı kalır.

Bu çalışmada verileri en iyi temsil etme gücüne sahip kontrol kartı olarak X-MR kartı kullanıldı. Bu kartlarda bir yıllık medyan değerleri ve bunun %95 güven aralıkları gösterildi. X-MR kartları ile tüm testler değerlendirildiğinde; bazı testlerin kontrol limit aralığının dar, bazılarının ise geniş olduğu görüldü. Üst kontrol limiti ile alt kontrol limiti birbirine ne kadar yakınsa testlerin ardışık günlerdeki izlemlerinin o kadar stabil olduğu saptandı. Kontrol üst limiti alt limite bölünerek bir performans sabiti belirlendi; böylece testler, performans sabitlerine göre 3 gruba ayrıldı.

Mesai içi çalışılan testler incelendiğinde; CRP ve demir testinin 2. grupta, ferritin testinin 3. grupta, diğer bütün testlerin 1. performans grubunda olduğunu görüldü. Mesai dışında; GGT, CK, CRP testlerinin 2. grupta diğer tüm testlerin 1. grupta olduğu bulundu. Gerek mesai içi, gerek mesai dışı gruplarda, elektrolitlerin, en iyi performansa sahip testler olduğu belirlendi.

Medyan değerleri çok dar aralıktaki giden testlerin süreç stabilitesi çok yüksek olduğu için kontrol limitleri de çok dar olmakta; böylece hata saptama yetenekleri de artmakta; ancak “run”ın hatalı red olasılığı da yükselmektedir. Aksine, medyan değerleri geniş sınırlarda giden, süreç stabiliteleri zayıf testlerde ise hatalı “run”ın saptanamama riski vardır.

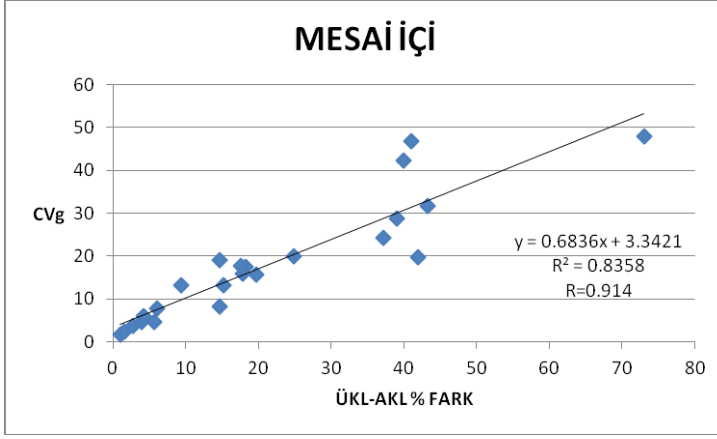
Kontrol limitlerinin dışında olan günler değerlendirildiğinde bunun nedeninin:

1. Ortalaması alınan hasta popülasyonunun diğer günlere göre farklı olduğu
2. Analitik sistemde gerçekten bir hata olduğundan kaynaklandığı söylenebilir.

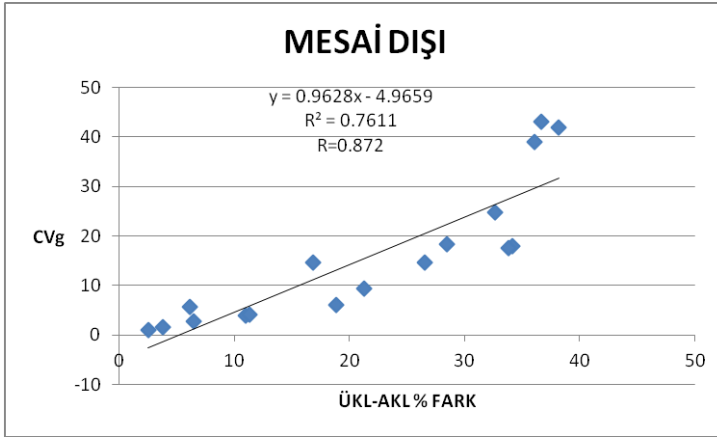
Kontrol dışı günlerin nedenini anlamının bir yolu da o güne ait mesai içi ve mesai dışı değerleri birlikte değerlendirmek olabilir. Hem mesai içi hem mesai dışı aynı yönde kontrol dışı olan günlerde analitik bir hatanın mevcut olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Popülasyon sonuçlarına bağlı HBKK ile hedeflenen, popülasyon sonuçlarından kaynaklanan kaymaların değil, analitik sistemden kaynaklanan hataların yakalanmasıdır. Ancak, burada bir zorluk ortaya çıkmaktadır: HBKK ile saptadığımız değişkenlik hem analitik hem de biyolojik değişkenliğin toplamıdır [71]. Analitik değişkenliğin genellikle biyolojik değişkenlikten daha küçük olmasından dolayı, toplamın içinden analitik sisteme ait olan payın saptanıp hatalı “run”ın red edilerek sonuç güvenilirliğini artırmak temel amaçtır [72, 73].

Bu çalışmada kontrol limit aralığının bazı testlerde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu testler dikkatle incelendiğinde; zaten biyolojik değişkenliği yüksek olan testler olduğu görülmektedir. Literatürdeki bireyler arası değişkenlikle, bu çalışmadaki popülasyonun günler arası değişkenliğinin uyumlu olup olmadığı karşılaştırılmak istendi. Bu amaçla kontrol kartlarından elde edilen verilerle bir indeks formül oluşturuldu: $[(\ddot{U}KL-AKL)/ortalama] \times 100$. Literatürdeki bireyler arası biyolojik değişkenlikle (CVg) kıyaslandığında; elde edilen indeks değerlerinin mesai içi ve mesai dışı testlerde, CVg ile oldukça uyumlu olduğu görülmektedir. (Mesai içi testler için $r=0,914$ ve Mesai dışı testler için $r=0,872$) (şekil 104 ve 105)



Şekil 104: Mesai içi çalışılan testlerin % değişkenliğinin CVg'ler ile karşılaştırılması (Her bir nokta bir testi temsil etmektedir).



Şekil 105: Mesai dışı çalışılan testlerin % değişkenliğinin CVg'ler ile karşılaştırılması (Her bir test nokta çalışmadaki bir testi temsil etmektedir).

Mesai içi çalışılan testlerin günler arası değişkenliği literatürdeki CVg'ler ile karşılaştırıldığında; ALT, TG, folik asit sonuçlarındaki değişkenliğin literatürdekinden 1,5-2 kat daha düşük olduğunu belirlendi.

Mesai dışı çalışılan testlerin günler arası değişkenliği literatürdeki CVg'ler ile karşılaştırıldığında; sodyum, klor, glukoz, total protein, kalsiyum, fosfor ve albümin testlerindeki değişkenliğin literatürdekenden 1,5-2 kat daha yüksek olduğu belirlendi. Gerek mesai içi, gerekse mesai dışı bazı testlerde görülen bu uyumsuzluğun nedeninin DEU-ML'ye gelen hasta profilinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmanın kısıtlılıkları

X-MR kartlarında kabul dışı olan değerlerin analitik kaymalardan kaynaklanıp kaynaklanmadığını açıklayabilmek için o güne ait İKK sonuçlarıyla birlikte değerlendirme yapmak uygun bir yaklaşım olabilirdi; ancak İKK sonuçlarının DEU-ML’de LBS’ye on-line aktarılması bu zaman diliminden sonra gerçekleştiği için elimizde bu döneme ait düzenli veriler bulunmamaktaydı. Bu durum çalışmanın zayıf yanlarından birini oluşturmaktadır.

Geçmişe dönük tanımlayıcı istatistikler elde edildikten sonra HBKK etkinliği ileriye doğru test edilebilirdi. Ancak DEU-ML’da mevcut analitik sistem (Abbott) değiştiğinden (Beckman), bunun pratikte uygulanması mümkün olamamıştır. Bu da çalışmanın diğer bir kısıtlılığını oluşturmaktadır.

HBKK uygulamasının LBS’ye aktarılmasında kullanılacak yazılım için ek bütçeye gereksinim bulunmaktadır. Ek bütçeye sahip olunmaması, bu çalışmanın zayıf yanlarından birini oluşturmaktadır.

Sonuç ve Öneriler

1970'lerden bu yana laboratuvar bilgi sistemleri klinik laboratuvarların işleyişinin kritik bileşenleri olmuştur. Klinik laboratuvarlar tarafından üretilen bilgi karmaşıklığı zaman içinde artarken, mevcut yazılım ve donanım teknolojilerine göre LBS bu alanda geç kalmıştır[74]. LBS ile verilen hizmet spektrumu daha da geliştirilebilir[75]. Geliştirilmesi gereken özelliklerden biri HBKK uygulamaları olabilir.

Bu çalışma, bir yıllık süre ile hasta sonuç ortalama ve medyanlarının izlendiği nadir çalışmalardan biridir. Bu çalışmadan elde edilen medyanlar ve bunun kontrol sınırları X-MR kontrol kartları ile LBS’ ye uyarlanarak, popülasyon bazlı hasta sonuçlarının medyan değerleri, tıpkı iç kalite kontrolde kullanılan Levey Jennings kartlarında olduğu gibi on-line olarak izlenebilir.

İKK’nın bütünleyicisi olarak HBKK’nın uygulanması, analitik kalite güvencesini daha da artıracaktır. Özellikle orta ve büyük ölçekli laboratuvarlarda, popülasyon medyan sonuçlarının izlenmesi gibi HBKK uygulamalarının LBS’ye uyarlanmasıyla, hem verilere çok

daha kolay ulaşılabilecek, hem de veriler daha kolay şılenebilecek; böylece, “analitik run”daki kaymalar daha erken bir refleksle algılanarak hatalı sonuçların verilmesi önlenebilecektir. Ayrıca, oluşturulan bu kontrol kartları ile geriye doğru incelemeler yapılarak analitik sistemin geçmiş performansı hakkında da çok faydalı bilgiler elde edilebilecektir.

6. KAYNAKLAR

1. Burnett, D., *ISO 15189:2003--quality management, evaluation and continual improvement*. Clin Chem Lab Med, 2006. 44(6): p. 733-9.
2. Westgard, J.O., et al., *Performance characteristics of rules for internal quality control: probabilities for false rejection and error detection*. Clin Chem, 1977. 23(10): p. 1857-67.
3. Westgard, J.O. and P.L. Barry, *Cost-effective quality control: managing the quality and productivity of analytical processes*. Vol. 9. 1986: AACC press Washington, DC.
4. Westgard, J.O., P.L. Barry, and R.H. Tomar, *Implementing total quality management (TQM) in health-care laboratories*. Clin Lab Manage Rev, 1991. 5(5): p. 353-5, 358-9, 362-6 passim.
5. Juran, J.M., et al., *Juran's quality handbook*. Vol. 2. 1999: McGraw Hill New York.
6. Westgard, J.O., R.W. Burnett, and G.N. Bowers, *Quality management science in clinical chemistry: a dynamic framework for continuous improvement of quality*. Clin Chem, 1990. 36(10): p. 1712-6.
7. Burtis, C.A., *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 2012.
8. O'Sullivan, K.E., *How one British National Health Service Trust follows the path to continuous quality improvement*. J Healthc Qual, 1999. 21(1): p. 16-22; quiz 22, 60.
9. Boone, D.J., *How can we make laboratory testing safer?* Clin Chem Lab Med, 2007. 45(6): p. 708-11.
10. Nevalainen, D.E., *The quality systems approach*. Arch Pathol Lab Med, 1999. 123(7): p. 566-8.
11. ÇİMRİN, D. and P. TUNCEL, *Klinik Laboratuvarlarda Akreditasyon Süreci Kurs Kitabı*. 2008.
12. Steindel, S.J., et al., *Reasons for proficiency testing failures in clinical chemistry and blood gas analysis: a College of American Pathologists Q-Probes study in 665 laboratories*. Arch Pathol Lab Med, 1996. 120(12): p. 1094-101.
13. Rowan, R.M., M.F. Laker, and K.G. Alberti, *The implications of assaying external quality control sera under 'special conditions'*. Ann Clin Biochem, 1984. 21 (Pt 1): p. 64-8.
14. Gambino, R., P. Mallon, and G. Woodrow, *Managing for total quality in a large laboratory. Some examples*. Arch Pathol Lab Med, 1990. 114(11): p. 1145-8.
15. Cembrowski, G.S. and R.E. Vanderlinde, *Survey of special practices associated with College of American Pathologists proficiency testing in the Commonwealth of Pennsylvania*. Arch Pathol Lab Med, 1988. 112(4): p. 374-6.
16. Jenny, R.W. and K.Y. Jackson-Tarentino, *Causes of unsatisfactory performance in proficiency testing*. Clin Chem, 2000. 46(1): p. 89-99.
17. Hoeltge, G.A. and J.K. Duckworth, *Review of proficiency testing performance of laboratories accredited by the College of American Pathologists*. Arch Pathol Lab Med, 1987. 111(11): p. 1011-4.
18. Klee, G.G. and R.W. Forsman, *A user's classification of problems identified by proficiency testing surveys*. Arch Pathol Lab Med, 1988. 112(4): p. 371-3.
19. Witte, D.L., et al., *Errors, mistakes, blunders, outliers, or unacceptable results: how many?* Clin Chem, 1997. 43(8 Pt 1): p. 1352-6.
20. Cembrowski, G.S., et al., *A systems approach to assure optimal proficiency testing in the hematology laboratory*. Clin Lab Med, 1993. 13(4): p. 973-85.
21. Dechert, J. and K.E. Case, *Multivariate approach to quality control in clinical chemistry*. Clin Chem, 1998. 44(9): p. 1959-63.
22. Ohman, S., *Quality control for the clinical chemistry laboratory*. Qual Assur, 1997. 5(2): p. 79-93.
23. Parvin, C.A., *Assessing the impact of the frequency of quality control testing on the quality of reported patient results*. Clin Chem, 2008. 54(12): p. 2049-54.

24. Westgard, J.O., et al., *Design and assessment of average of normals (AON) patient data algorithms to maximize run lengths for automatic process control*. Clin Chem, 1996. 42(10): p. 1683-8.
25. Ye, J.J., S.C. Ingels, and C.A. Parvin, *Performance evaluation and planning for patient-based quality control procedures*. Am J Clin Pathol, 2000. 113(2): p. 240-8.
26. Kazmierczak, S.C., *Laboratory quality control: using patient data to assess analytical performance*. Clin Chem Lab Med, 2003. 41(5): p. 617-27.
27. Dintzis, S.M., et al., *Communicating pathology and laboratory errors: anatomic pathologists' and laboratory medical directors' attitudes and experiences*. Am J Clin Pathol, 2011. 135(5): p. 760-5.
28. Hay, I.D. and G.G. Klee, *Linking medical needs and performance goals: clinical and laboratory perspectives on thyroid disease*. Clin Chem, 1993. 39(7): p. 1519-24.
29. Wong, E.T., *Improving laboratory testing: can we get physicians to focus on outcome?* Clin Chem, 1995. 41(8 Pt 2): p. 1241-7.
30. Nosanchuk, J.S. and A.W. Gottmann, *CUMS and delta checks. A systematic approach to quality control*. Am J Clin Pathol, 1974. 62(5): p. 707-12.
31. Whitehurst, P., T.V. Di Silvio, and G. Boyadjian, *Evaluation of discrepancies in patients' results--an aspect of computer-assisted quality control*. Clin Chem, 1975. 21(1): p. 87-92.
32. Ladenson, J.H., *Patients as their own controls: use of the computer to identify "laboratory error"*. Clin Chem, 1975. 21(11): p. 1648-53.
33. Wheeler, L.A. and L.B. Sheiner, *Delta check tables for the Technicon SMA 6 continuous-flow analyzer*. Clin Chem, 1977. 23(2 Pt. 1): p. 216-9.
34. Sheiner, L.B., L.A. Wheeler, and J.K. Moore, *The performance of delta check methods*. Clin Chem, 1979. 25(12): p. 2034-7.
35. Iizuka, Y., H. Kume, and M. Kitamura, *Multivariate delta check method for detecting specimen mix-up*. Clin Chem, 1982. 28(11): p. 2244-8.
36. Houwen, B., *Random errors in haematology tests: a process control approach*. Clin Lab Haematol, 1990. 12 Suppl 1: p. 157-68; discussion 169-70.
37. Lacher, D.A. and D.P. Connelly, *Rate and delta checks compared for selected chemistry tests*. Clin Chem, 1988. 34(10): p. 1966-70.
38. Fraser, C.G., H.P. Stevenson, and I.M. Kennedy, *Biological variation data are necessary prerequisites for objective autoverification of clinical laboratory data*. Accreditation and quality assurance, 2002. 7(11): p. 455-460.
39. Ovens, K. and C. Naugler, *How useful are delta checks in the 21 century? A stochastic-dynamic model of specimen mix-up and detection*. J Pathol Inform, 2012. 3: p. 5.
40. Wheeler, L.A. and L.B. Sheiner, *A clinical evaluation of various delta check methods*. Clin Chem, 1981. 27(1): p. 5-9.
41. Lapworth, R. and T.K. Teal, *Laboratory blunders revisited*. Ann Clin Biochem, 1994. 31 (Pt 1): p. 78-84.
42. Richard A. McPherson, M., *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 22. edition*. 2011.
43. Cembrowski, G.S., J.O. Westgard, and D.F. Kurtycz, *Use of anion gap for the quality control of electrolyte analyzers*. Am J Clin Pathol, 1983. 79(6): p. 688-96.
44. Control, C.f.D., et al., *Medicare, Medicaid, and CLIA programs; laboratory requirements relating to quality systems and certain personnel qualifications: final rule*. Fed Regist, 2003. 68: p. 3711. To be codified at 42 CFR § 493.1274 (e)(1).
45. Panteghini, M., *2006 Annual Report of the IFCC Scientific Division (SD)*. biochimica clinica, 2007. 31(3): p. 225.
46. Taswell, H.F., et al., *Quality control in the blood bank--a new approach*. Am J Clin Pathol, 1974. 62(4): p. 491-5.

47. Bull, B.S., et al., *A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocyte indices*. Am J Clin Pathol, 1974. 61(4): p. 473-81.
48. Cembrowski, G.S. and J.O. Westgard, *Quality control of multichannel hematology analyzers: evaluation of Bull's algorithm*. Am J Clin Pathol, 1985. 83(3): p. 337-45.
49. Lunetzky, E.S. and G.S. Cembrowski, *Performance characteristics of Bull's multirule algorithm for the quality control of multichannel hematology analyzers*. Am J Clin Pathol, 1987. 88(5): p. 634-8.
50. Hoffmann, R.G. and M.E. Waid, *The "Average of Normals" Method of Quality Control*. Am J Clin Pathol, 1965. 43: p. 134-41.
51. Cembrowski, G.S., E.P. Chandler, and J.O. Westgard, *Assessment of "Average of Normals" quality control procedures and guidelines for implementation*. Am J Clin Pathol, 1984. 81(4): p. 492-9.
52. Young, D.S. and D.S. Young, *Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests*. Vol. 2. 1997: AACC press Washington DC.
53. Smith, F.A. and S.H. Kroft, *Exponentially adjusted moving mean procedure for quality control. An optimized patient sample control procedure*. Am J Clin Pathol, 1996. 105(1): p. 44-51.
54. Smith, F.A. and S.H. Kroft, *Optimal procedures for detecting analytic bias using patient samples*. Am J Clin Pathol, 1997. 108(3): p. 254-68.
55. Gerard, K., et al., *A comprehensive analysis of the IMRT dose delivery process using statistical process control (SPC)*. Med Phys, 2009. 36(4): p. 1275-85.
56. Nordström, F., et al., *Control chart analysis of data from a multicenter monitor unit verification study*. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2012. 102(3): p. 364-70.
57. Pawlicki, T., et al., *Moving from IMRT QA measurements toward independent computer calculations using control charts*. Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2008. 89(3): p. 330-7.
58. Beckman, N., M.J. Nightingale, and D. Pamphilon, *Practical guidelines for applying statistical process control to blood component production*. Transfusion medicine (Oxford, England), 2009. 19(6): p. 329-39.
59. Jenny, R.W., *Process capability and stability of analytical systems assessed from proficiency testing data*. Clinical chemistry, 1994. 40(5): p. 723-8.
60. Poots, A.J. and T. Woodcock, *Statistical process control for data without inherent order*. BMC Med Inform Decis Mak, 2012. 12: p. 86.
61. Finison, L.J., K.S. Finison, and C.M. Bliersbach, *The use of control charts to improve healthcare quality*. J Healthc Qual, 1993. 15(1): p. 9-23.
62. Ryan, T.P., *Statistical methods for quality improvement*. Vol. 840. 2011: Wiley. com.
63. Cheung, Y.Y., et al., *Quality initiatives: statistical control charts: simplifying the analysis of data for quality improvement*. Radiographics, 2012. 32(7): p. 2113-26.
64. Mohammed, M.A., P. Worthington, and W.H. Woodall, *Plotting basic control charts: tutorial notes for healthcare practitioners*. Qual Saf Health Care, 2008. 17(2): p. 137-45.
65. Jensen WA, J.-F.L., Champ CW, *Effects of parameter estimation on control chart properties: a literature review*. Journal of Quality Technology, 2006.
66. Ichihara, K., et al., *Distribution of patients' test values and applicability of "average of normals" method to quality-control of radioimmunoassays*. Am J Clin Pathol, 1985. 83(2): p. 206-10.
67. Douville, P., G.S. Cembrowski, and J.F. Strauss, *Evaluation of the average of patients: application to endocrine assays*. Clin Chim Acta, 1987. 167(2): p. 173-85.
68. Bockelman, H.W., et al., *Quality control of electrolyte analyzers. Evaluation of the anion gap average*. Am J Clin Pathol, 1984. 81(2): p. 219-23.

69. Lott, J.A., et al., *Use of medians and "average of normals" of patients' data for assessment of long-term analytical stability*. Clin Chem, 1996. 42(6 Pt 1): p. 888-92.
70. Wilson, A., et al., *Patient result median monitoring for clinical laboratory quality control*. Clin Chim Acta, 2011. 412(15-16): p. 1441-6.
71. Petersen, P.H., et al., *Combination of analytical quality specifications based on biological within- and between-subject variation*. Ann Clin Biochem, 2002. 39(Pt 6): p. 543-50.
72. Fraser, C.G., *Inherent biological variation and reference values*. Clin Chem Lab Med, 2004. 42(7): p. 758-64.
73. Fraser, C.G., *Data on biological variation: essential prerequisites for introducing new procedures?* Clin Chem, 1994. 40(9): p. 1671-3.
74. Blick, K.E., *Decision-making laboratory computer systems as essential tools for achievement of total quality*. Clin Chem, 1997. 43(5): p. 908-12.
75. Sepulveda, J.L. and D.S. Young, *The ideal laboratory information system*. Arch Pathol Lab Med, 2013. 137(8): p. 1129-40.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/02-14	Tarih: 10.01.2013
	Doç.Dr.Ali Rıza ŞİŞMAN'ın sorumlusu olduğu "Hasta Bazlı Kalite Kontrol ve Sonuç Onay Sistemine Entegrasyonu" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr..Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	