

Kalite planlama araçlarının klinik kimya laboratuvarındaki önemi

[The importance of quality planning tools in clinical chemistry laboratory]

Leman Tomak,
Yüksel Bek

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi
Anabilim Dalı, Atakum, Samsun

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Dr. Leman Tomak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı,
Atakum, Samsun, Türkiye
Telefon: +90 362 3121919
E-posta: lemantomak55@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bir laboratuvarında kalite planlaması, bir test için istenilen ya da gerek duyulan kalitenin tasarlanması şeklinde tanımlanabilir. Uygun seçimle en verimli kalite kontrol kuralları ve kontrol ölçüm sayısının saptanması hedeflenir. Bu çalışmada kalite kontrol prosedürü seçiminde kullanılan kalite planlama araçlarının özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Bu çalışmada kalite kontrol prosedürü seçiminde kullanılan kalite planlama araçları simülasyonla oluşturulan veri için çalıştırıldı. Bu araçlar, hem klinik “karar aralığı”, hem de analitik toplam hata modeli için oluşturuldu. Her iki model için veriler EZ Rules 3.0 programı ile değerlendirilerek OPSpecs grafiği ve kritik hata grafiği oluşturuldu.

Bulgular: Kritik hata grafiği, klinik “karar aralığı” modeli için N=4, R=1 olan kontrol prosedürlerinin tümünün hata tespit olasılığı %90’ın üstünde ve yanlış red olasılığı %5’in altında, analitik toplam hata modeli için hata saptama olasılığı %100 ve yakın bir değer olup, yanlış red olasılığı %5’in altında olarak saptandı. OPSpecs grafiğine ait “karar aralığı” modeli ve toplam hata modeli için kullanılabilir uygunlukta olan prosedürler N=4 ve R=1 şeklinde idi.

Sonuç: Sonuç olarak ölçüm prosedürünün gözlenen rasgele hata, sistematik hata temelinde gerekli kontrol ölçümleri sayısı ve kontrol kurallarının seçimini kolaylaştıran bu yaklaşımlar, klinik kimya laboratuvarlarında kalite kontrol değerlendirmeleri için önemlidir. Bununla birlikte yazılım programları olmadan elde edilmesi ve yorumlanması zordur.

Anahtar Kelimeler: Kalite kontrol, kalite planlama araçları, laboratuvar yeterlilik testi

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

ABSTRACT

Objective: Quality planning in a laboratory can be defined as designing quality wanted or required for a test. The objective of a suitable choice is to determine the most efficient quality control rules and the number of control measurements. The aim of this study is to evaluate the features of the tools of quality planing while choosing quality control procedure.

Methods: In this study, the tools of quality planing used to choose quality control procedure were operated for the data generated by simulation. These tools were created for both clinical decision interval and total analytical error model. EZ Rules 3.0 programme was used to obtain OPSpecs chart and critical error chart for both models.

Results: In critical error chart, in clinical decision interval model, N=4, R=1 as control procedures, probability of detecting error is over 90% and probability of refusing wrong is less than 5%, in total analytical error model, probability of error detecting is almost 100%, probability of refusing wrong is less than 5%. Procedures applicable to total analytical error model and clinical decision interval model of OPSpecs model are N=4 and R=1.

Conclusion: As a result, the number of control measurements required based on random and systematic error observed in the measurement procedure, and the above mentioned approaches, which facilitate selecting control rules are important for quality control evaluations in clinical chemistry laboratories. In addition they are difficult to comment and to obtain without software.

Key Words: Quality control, quality planning tools, laboratory proficiency testing

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Giriş

Bir laboratuvarında kalite planlaması, bir test için istenilen ya da gerek duyulan kalitenin tasarlanması şeklinde tanımlanabilir. Bu seçimi en iyi şekilde gerçekleştirmek üzere, en verimli Kalite Kontrol (KK) kuralları ve kontrol ölçüm sayısının saptanması hedeflenir [1-3].

Kalite planlama yaklaşımı, kalite yönetiminin genel prensipleri üzerine kurulmuştur. Bu yaklaşım, ya analitik ya da klinik kalite gereksinimi ile başlar [4-6]. Plan tasarımları, rastgele hata (izin verilen Varyasyon Katsayısı), sistematik hata (izin verilen bias) ve kalite kontrolü için düzenlenir. Kalite planlama süreci, klinik kalite gereksinimlerinin veya analitik kalite gereksinimlerinin hangisinin kullanılacağına göre değişmektedir [7-10]. Analitik kalite planlama modeli, stabil yöntem performansı içinde değişiklikleri saptamak için ihtiyaç duyulan kalite kontrol duyarlılığının önemini vurgular. Klinik kalite planlama modelleri ise, bunlara ek olarak denekler içi biyolojik varyasyon, testin klinik önemi ve performansı gibi preanalitik faktörlerin etkisini vurgular [3,6].

Laboratuvarında kalite yönetimi ile amaç, analitik kalitenin sağlanmasıdır. Analitik kalitenin sağlanabilmesi için hata ret veya hata saptama gücü yüksek kalite kontrol işlemlerinin seçilmesi ve uygulanması gereklidir [4,11]. Burada amaç, en uygun kalite kontrol prosedürü seçiminin planlanmasıdır. Kalite planlama araçları içerisinde, güç fonksiyon grafikleri, kritik hata grafikleri, Operasyon Süreç Tanımları (Operational Process Specifications) grafikleri ve bunların hepsinin bilgisayara uyarlanma şekli olan bilgisayar programları sayılabilir [3-6,12-16].

Güç fonksiyon grafiği, istatistiksel kontrol sistemlerinin, uygun kaliteyi değerlendirmesine izin verir ve yeni kontrol sistemlerinin oluşturulmasında, kontrol ölçümleri sayısı ve kontrol kurallarının seçiminde yardımcı olur. Saptanmış olan analitik hata büyüklüğü ile reddetme olasılığı arasındaki ilişkiyi gösterir [3,6,12]. Güç fonksiyonu, analitik hatayı (ya rastgele, ΔRE ya da sistematik, ΔSE) reddetme için olasılık grafiği tarafından bir ya da daha fazla kontrol kuralının performansı hakkında bilgi sunmanın yollarından biri olarak ifade edilir [12].

Uygun kalite kontrol prosedürü ile saptanabilecek kritik (tıbben önemli) hataların düzeyleri hesaplanarak, bunların güç grafikleri üzerine yerleştirilmesi ile güç fonksiyon grafikleri, kritik-hata grafiklerine dönüştürülmüştür. Kritik-hata grafikleri, güç fonksiyon grafiklerine göre çok daha yararlıdır [11,13,17].

Operasyon Süreç Tanımları, ölçüm yöntemlerinin performans özellikleri olarak ifade edilebilir. Kalite gereksinimlerinin saptanmasında faktörler, rastgele ya da sistematik hata bileşenleri olarak tanımlanabilir ve test ölçümlerinin orijinal birimleri ile ifade edilir. Hata bileşenleri toplanarak, matematiksel bir eşitlik ya da model içerisinde kalite gereksinimleri oluşturulur. Bu eşitlik, operasyon süreç tanımları elde etmede kullanılır [7,9,10,18,19]. QPSpecs

grafigi, istenilen kalite güvence seviyesi sağlandığında, rastgele hata ve sistematik hata için operasyon sınırlarını yani gerekli kontrol ölçüm ve kontrol kural sayısını tanımlar [16,20].

Bu simülasyon çalışması ile laboratuvarında kalite kontrolünü sağlamak üzere, kalite planlama modellerini temel alan kalite planlama araçları kullanılarak, en iyi kalite kontrol kuralları seçimlerinin saptanması ve bu seçimlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu simülasyon çalışmasında klinik ve analitik kalite gereksinimine uygun kalite planlama modellerini temel alan kalite planlama araçları oluşturularak değerlendirildi.

Öncelikle klinik karar aralığı modelinde simülasyonla oluşturulan kalsiyum (Ca) değerlerine ait karar konsantrasyonu (X_c)=7 mg/dL (mmol/L) ve ölçümün standart sapması (s_{meas})=%2 idi. Kaynaklardan Ca için klinik karar aralığı (D_{int})=%10.6 ve denekler içi biyolojik varyasyon (s_{wsub})=%2 olarak alındı [21-23].

İkinci olarak analitik toplam hata modeli için yine simülasyonla oluşturulan Ca değerleri kullanıldı. Bu veriler için X_c =7 mg/dL ve s_{meas} =%2 şeklinde idi. Ca için toplam analitik hata (TE_a) değeri %10 için analiz yapıldı [3,16]. Her iki model için veriler EZ Rules 3.0 programı ile değerlendirilerek OPSpecs grafiği ve kritik hata grafiği oluşturuldu. Çalışmada kullanılan EZ Rules 3.0 programına Biorad Unity kapsamında Westgard Advisor olarak ulaşılabilmektedir [24].

Klinik “karar aralığı” modeli

Matematiksel olarak klinik “karar aralığı” modelinde faktörlerin birbirleri ile olan ilişkisi Formül 1’de gösterilmiştir [6-10]:

$$D_{Int} = \text{Bias}_{spec} + \text{Bias}_{meas} + \text{cont} \cdot s_{meas} + Z \sqrt{\frac{s_{wsub}^2}{n_{test}} + \frac{s_{bspec}^2}{n_{test} \cdot n_{spec}} + \frac{(\text{cont} \cdot s_{meas})^2}{n_{test} \cdot n_{spec} \cdot n_{samp}}} \quad (1)$$

Formülde yer alan kısaltmalardan Bias_{spec} , örneklem hatası; Bias_{meas} , analitik ölçüm hatası; ΔSE_{cont} , bir KK prosedürü tarafından saptanan sistematik hata; ΔRE_{cont} , KK prosedürü tarafından saptanan rastgele hatadaki (değeri değişebilen rastgele hata) değişim; Z, müsaade edilen maksimum defekt oranı veya analiz grubu reddedilmeden önce kalite gereksinimini aşma olasılığı; s_{bspec} , numune örneklemeleri arası varyasyon; n_{test} , uygulanan test sayısı; n_{samp} , her numuneden ölçülen örnek sayısı; n_{spec} , her test için çekilen numune sayısını ifade eder [6-10,19,25,26].

Analitik “toplam hata” modeli

Klinik model içindeki preanalitik faktörler sıfır olacak şekilde ayarlandığında, modelde sadece analitik faktörler kalacaktır ve böylece analitik “toplam hata” modeli oluşacaktır [6-10,19].

Bu modelin matematiksel olarak ifadesi Formül 2’de gös-

terilmiştir:

$$TE_a = Bias_{meas} + cont \cdot s_{meas} + Z \cdot \sqrt{\frac{(cont \cdot s_{meas})^2}{n_{test} \cdot n_{spec} \cdot n_{samp}}} \quad (2)$$

Toplam analitik hata için klinik kalite gereksinimi bir aralık oluşturur. Bu aralık stabil operasyon ve stabil olmayan operasyonu belirlemede gerekli olan KK işlemi altında yapılan ölçümlerdeki rastgele hata ve sistematik hata değerlerini içerir. Tek bir testten tek bir numune için tek bir örnek üzerinde ölçüm yapıldığı durumda, bu formül daha da basitleştirilebilir ($n_{test}=n_{samp}=n_{spec}=1$). Model, Formül 3'te gösterildiği gibidir [7-10]:

$$TE_a = Bias_{meas} + cont \cdot s_{meas} + Z \cdot cont \cdot s_{meas} \quad (3)$$

Güç fonksiyon grafiği

Bu grafikte hata büyüklüğü X ekseninde ve reddetme olasılığı Y ekseninde gösterilir. X hata büyüklüğüne karşı, Y eksenindeki reddetme olasılıkları noktalandığında bu grafik elde edilir [3,6,12].

Kritik-hata grafiği

Kritik hata grafiği aslında bir güç fonksiyon grafiğidir ve tıbben önemli olan hata büyüklüklerini gösterir. Tıbben önemli hata büyüklükleri saptanması için bazı matematiksel formüller (Formül 4 ve Formül 5) kullanılmaktadır [3,27,28]:

$$crit = \left[(TE_a - Bias_{meas}) / s_{meas} \right] - Z \quad (4)$$

$$crit = (TE_a - Bias_{meas}) / Z \cdot s_{meas} \quad (5)$$

Bu formüllerde kullanılan terimlerden ΔSE_{crit} , kritik sistematik hata ve ΔRE_{crit} , kritik rastgele hata değerini gösterir [3,27,28].

Kritik hata grafiğinde de güç fonksiyon grafiğinde olduğu gibi, yanlış ret olasılığı (P_{fr}) eğrinin "Y" eksenini kestiği noktayı gösterir. Hata tespit olasılığı (P_{ed}) için kritik hata değerinden çıkılan dikmenin (X ekseninde çıkılan dik doğrunun) eğriyi kestiği noktadan Y eksenine dik çıkılarak karşı gelen noktadır. Yöntemlerin stabil performansa sahip olduğu düşünüldüğünde, X ekseninin başlangıç noktası sistematik hata (Sistematik Error, SE) grafiği için 0.0 ve rastgele hata (Random Error, RE) grafiği için 1.0 noktalarıdır [3].

OPSpecs grafiği

Bu grafiklerde izin verilen % bias (sistematik hata) Y ekseninde ve izin verilen % standart sapma (rastgele hata) da X ekseninde yer alır [3,8,16,29]. Grafikte kullanılacak bu terimlerin matematiksel ifadesi 6-9 numaralı formüllerle gösterilmiştir:

$$Te_a = Bias_{meas} + cont \cdot s_{meas} + Z \cdot s_{meas} \quad (6)$$

$$Bias_{meas} = Te_a - cont \cdot s_{meas} - Z \cdot s_{meas} \quad (7)$$

$$Bias_{meas} = Te_a - (cont + Z) \cdot s_{meas} \quad (8)$$

$$Bias_{meas} = Te_a - (cont + 1,65) \cdot s_{meas} \quad (9)$$

OPSpecs grafiklerinde $Bias_{meas}$, s_{meas} 'e karşı farklı kontrol prosedürleri için işaretlenir. $Bias_{meas}$ 'in hesaplandığı formül $Y=a+bX$ şeklindedir. Burada "Y" değişkeni $Bias_{meas}$, "X" değişkeni s_{meas} , "a" Y kesişim noktası ve "b" eğimdir. Y kesişim noktası Yeterlilik Testi (Proficiency Testing) için gerekli olan analitik gereksinime eşittir, $TE_a=TE_{PT}$ ($ASE_{cont} + Z$). ΔSE_{cont} , kalite kontrol prosedürünün hata tespit kapasitesine bağlıdır [6,16,25,29].

Grafik üzerindeki farklı çizgiler ya da operasyon limitleri, farklı KK prosedürlerine (farklı kontrol kuralları ile farklı sayıda kontrol ölçümleri) işaret etmektedir. Grafik aynı zamanda toplam hata kriteri için 3σ kalitesine sahip ($TE=bias+3 \cdot Standart\ sapma$), stabil bir sürecin maksimum limitini gösteren bir çizgiyi de içerir. Grafik kullanımı için, laboratuvar yöntemine ait bias ve sapmayı gösteren "operasyon noktası" işaretlenir. Sonrasında operasyon noktasının sağındaki çizgiden kabul edilebilir KK prosedürü tanımlanır [11,16,29].

Genellikle kalite kontrol prosedürlerinin cetvelde (grafik yanındaki tabloda) yukarıdan aşağıya doğru olan sırası tabloda gösterilen çizgilerle sağdan sola uyumludur. Bu cetvelde N ile kontrol ölçüm sayısı, P_{fr} ile hangi kontrol kuralında yanlış reddetme olasılığı olduğu ve R ile çalışma grubu sayısı gösterilir [6,16]. Farklı kontrol kurallarını göstermek için çeşitli semboller kullanılır. Sıklıkla tercih edilen A_L sembolü için; A, çalışma başına kontrol ölçümlerinin sayısını ve L, kontrol sınırlarında standart sapmanın kaç katı alınacağını gösterir. Bu sembol sıklıkla "Ortalama±Standart sapma" şeklinde ifade edilir (Westgard ve ark., 1981; Westgard, 2002). A_L esasına dayanan çeşitli kontrol kuralları bulunmaktadır. Bunlardan bazıları 1_{2s} , $1_{2.5s}$, 1_{3s} , R_{4s} , 2_{2s} , 3_{1s} şeklinde sıralanabilir [3,28-32].

Bulgular

Bu çalışmada, Ca değerlerine ait test parametrelerinin klinik karar aralığı modeli için EZ Rules 3.0 programında değerlendirilmesinden sonra elde edilen kalite planlama parametreleri Şekil 1'de gösterildi.

Bu modele ait kritik hata grafikleri Şekil 2 ve 3'de verildi. Klinik modele ait kritik hata grafiklerinde, kritik sistematik hata değeri 2.97 ve kritik rastgele hata değeri 3.05 bulunmuş olup; otomatik olarak seçilen kontrol prosedürlerine ait reddetme ve hata tespit olasılıkları ile kontrol ölçüm ve çalışma sayıları sağ taraftaki sütunda gösterilmektedir. Buradan istenilen prosedür kullanılabilir.

Klinik karar aralığı modeli için elde edilen OPSpecs grafiği Şekil 4'te verildi. Bu grafikte operasyon noktasının X ve Y koordinatları (2.0) şeklindedir. %90 güvence ile çizilen bu grafikte her bir kontrol prosedürüne ait reddet-

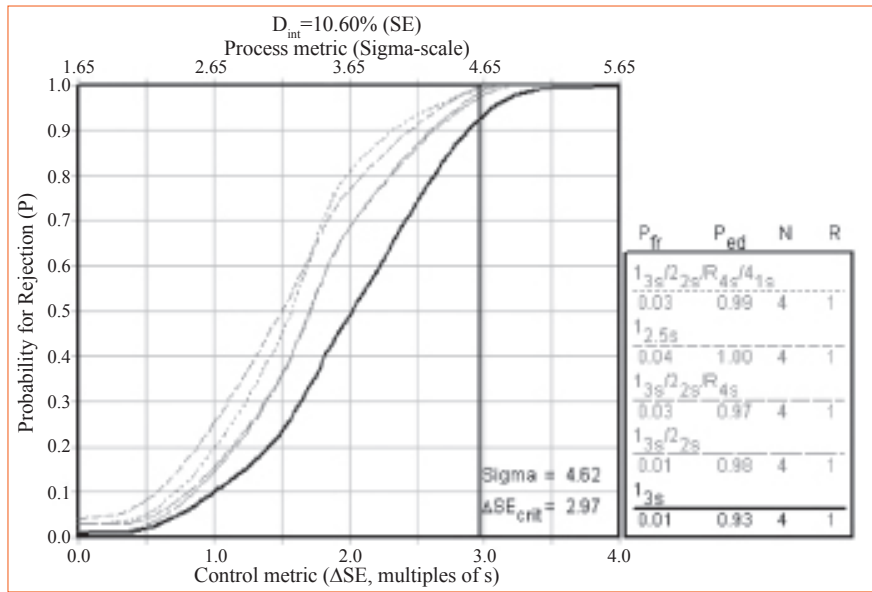
Test parameters		
Decision level (x_c):	7.00 mg/dl	
Observed imprecision (s_{meas}):	2.00%	(0.14 mg/dl)
Observed inaccuracy (bias _{meas}):	0.00%	(0.00 mg/dl)
Expected instability (frequency of errors):	<2%	
Quality planning parameters		
Clinical quality requirement (D_{int}):	10.60%	(0.74 mg/dl)
Specimen bias (bias _{spec}):	0.00%	(0.00 mg/dl)
Within-subject variation (s_{wsub}):	2.00%	(0.14 mg/dl)
Sampling variation:	0.00%	(0.00 mg/dl)
Number of tests averaged (n_{test}):	1	
Number of specimens averaged (n_{spec}):	1	
Number of samples averaged (n_{samp}):	1	
Calculated sigma metric:	4.62 σ	
Calculated critical systematic error (ΔSE_{crit}):	2.97s	
Calculated critical random error (ΔRE_{crit}):	3.05s	
QC assessment based on z-value of:	1.65	
QC optimized for:	SE	

Şekil 1. "Klinik karar aralığı" modeline ait rapor.

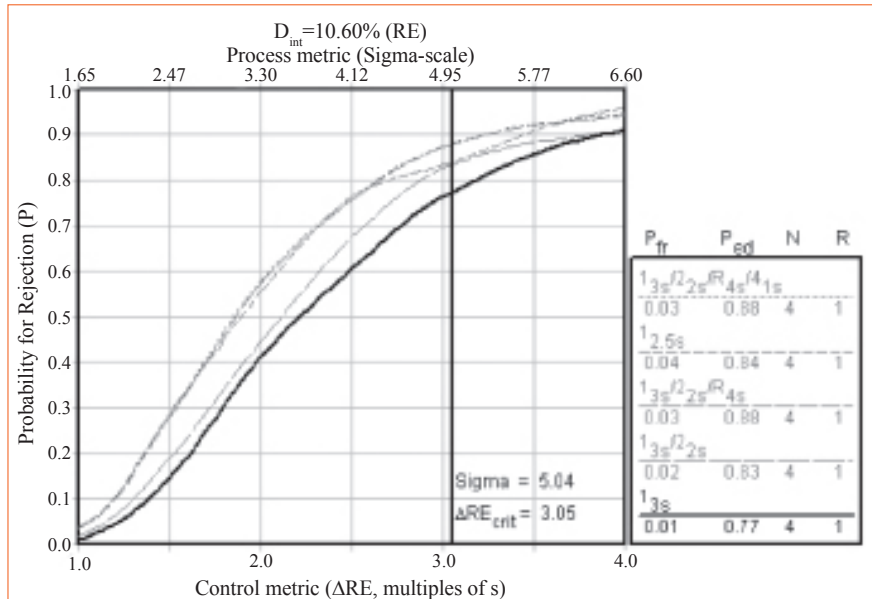
me olasılıkları, ölçüm ve çalışma sayıları bulunmaktadır. Analitik toplam hata modeli için elde edilen sonuçlar Şekil 5'te verildi. Burada test için parametreler ve kalite planlama parametreleri bulunmaktadır.

Kritik hata grafikleri ise Şekil 6 ve 7'de verildi. Kritik sistematik hata, 3.35 olarak saptandı. Kritik rastgele hata ise 3.03 olarak bulundu. Buna göre seçilebilecek prosedürlere ait hata tespit ve reddetme olasılıkları ile N ve R değerleri görülmektedir.

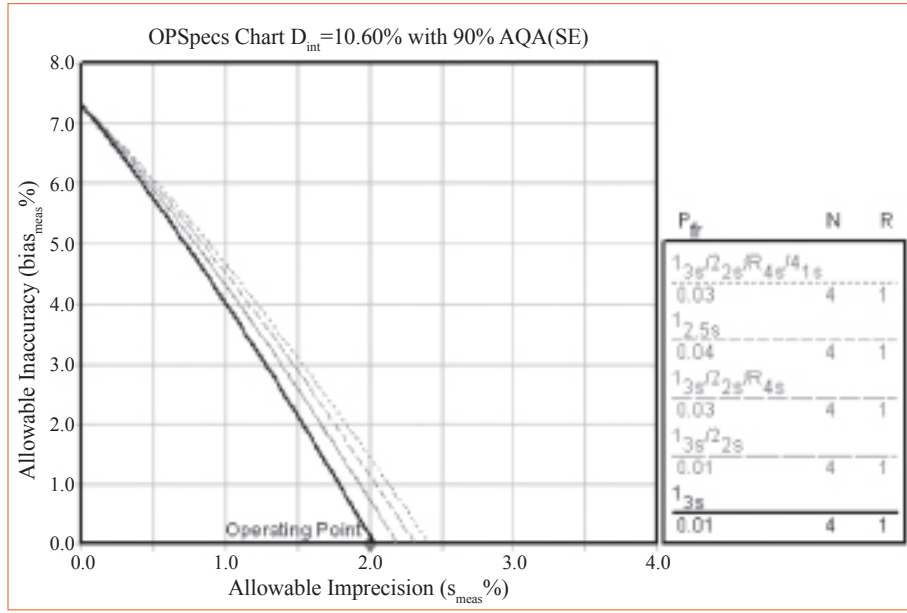
Bu model için elde edilen OPSpecs grafiği Şekil 8'de verildi. Bu grafikte operasyon noktasının X ve Y koordinatları; 2.0 şeklindedir. Bu grafik de %90 güvence ile çizilmiş olup, kontrol prosedürlerinin reddetme olasılıkları, ölçüm ve çalışma sayıları bulunmaktadır.



Şekil 2. Klinik Karar Aralığı modeli için Kritik Hata Grafiği (SE).



Şekil 3. Klinik Karar Aralığı modeli için Kritik Hata Grafiği (RE).



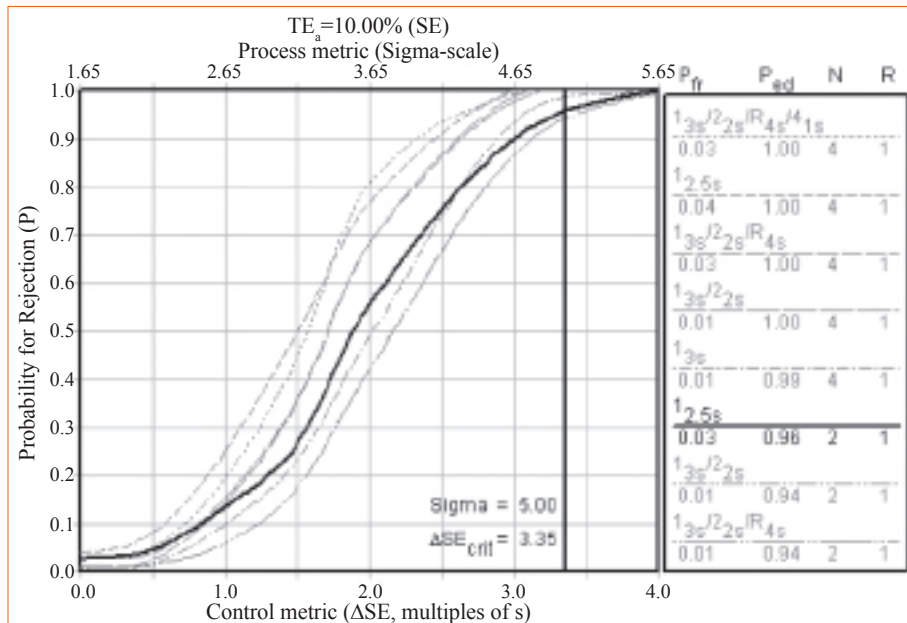
Şekil 4. Klinik Karar Aralığı modeli için OPSpecs Grafiği.

Tartışma

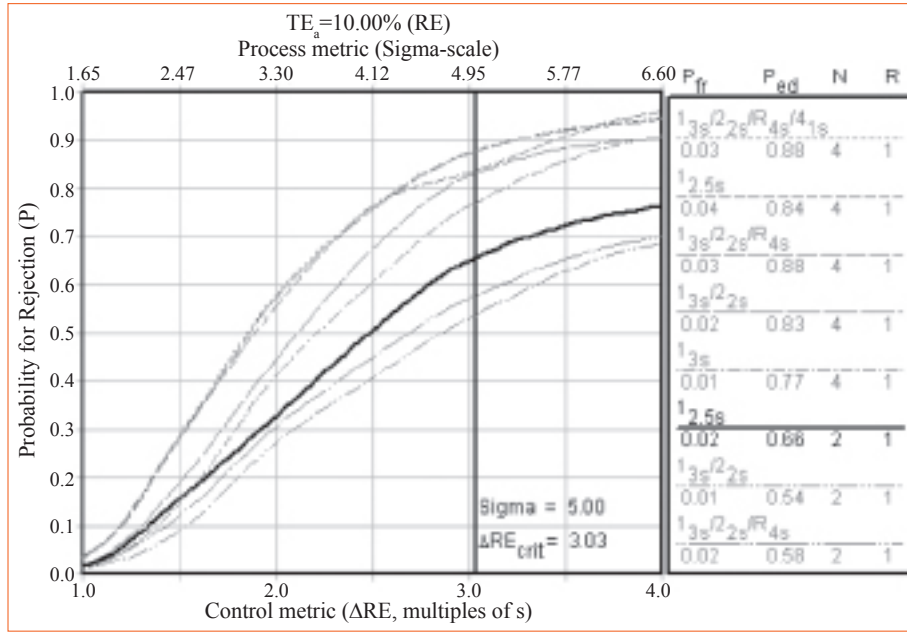
Klinik kimya laboratuvarlarında kullanılan analiz yöntemlerinin kalitesindeki değişiklikleri tespit etmek için kalite kontrol analizleri tekrarlanarak uygulanır. Bununla birlikte, farklı laboratuvarlardaki verilerin aynı şekilde yorumlanamaması nedeniyle, kontrol sistemlerinin ulaştığı performans farklı olabilir. Çalışma başında kalite kontrol tasarlanırken ya da kalite kontrol sistemlerinin performansı daha elverişli hale getirilirken, kontrol kurallarının her birinin özelliklerinin bilinmesi en önemli bölümdür ve sağlanan analitik kalite bir ölçüde bu kontrol kurallarının seçimine bağlıdır [3,6]. Bu bağlamda en uygun kontrol

Test parameters		
Decision level (x_c):	7.00 mg/dL	
Observed imprecision (s_{meas}):	2.00%	(0.14 mg/dL)
Observed inaccuracy ($bias_{meas}$):	0.00%	(0.00 mg/dL)
Expected instability (frequency of errors):	<2%	
Quality planning parameters		
Analytical quality requirement (TE_a):	10.00%	(0.70 mg/dL)
Number of samples averaged (n_{samp}):	1	
Calculated sigma metric:	5.00 σ	
Calculated critical systematic error (ΔSE_{crit}):	3.35s	
Calculated critical random error (ΔRE_{crit}):	3.03s	
QC assessment based on z-value of:	1.65	
QC optimized for:	SE	

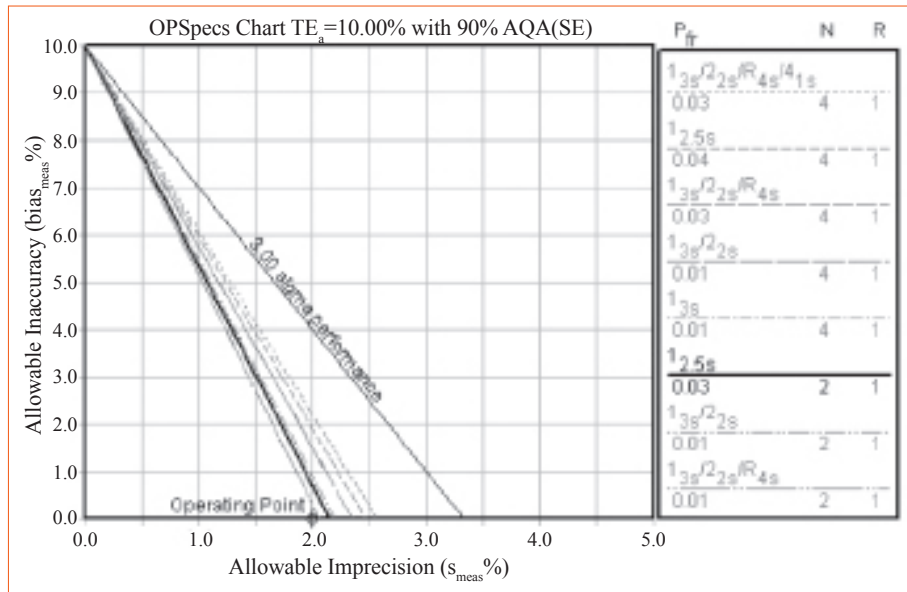
Şekil 5. "Analitik Toplam Hata" modeline ait rapor.



Şekil 6. Analitik Toplam Hata modeli için Kritik Hata Grafiği (SE).



Şekil 7. Analitik Toplam Hata modeli için Kritik Hata Grafiği (RE).



Şekil 8. Analitik Toplam Hata modeli için OPSpecs Grafiği.

prosedürünün saptanması çok önemli olup, bunun için kalite planlama yaklaşımı yapılır. Bu yaklaşım klinik kalite gereksinimi ya da analitik kalite gereksinimine göre planlanır [9,10,18,19,28,30-32].

Bu çalışmada klinik ve analitik kalite gereksiniminden yola çıkılarak, kalite kontrol prosedürü seçiminde kullanılan kalite planlama araçları değerlendirildi. Bu araçlar, hem klinik "karar aralığı", hem de analitik toplam hata modeli için oluşturuldu [6-10,19].

Bu çalışmada kullanılan ilk kalite planlama aracı, kritik hata grafiğidir. Yukarıda adı geçen iki model için bu grafikler oluşturuldu. Bu grafikler hem sistematik, hem de rastgele hatalar için yapıldı.

Klinik "karar aralığı" modeli için ΔSE_{crit} değeri 2.97 olarak saptandı. Bu da 2.97 kat standart sapmaya eşdeğer sistematik hatanın kontrol prosedürü tarafından saptanması gerektiği, dolayısıyla bunu sağlayacak kontrol prosedürlerinin seçilmesi gerektiği anlamına gelir. Kritik hata grafiği, kalite kontrol prosedürlerini karşılaştırarak, en uygun prosedürlerin saptanmasını sağlar. Bu nedenle eğer bir prosedürün hata saptama olasılığı %90 ve üstü olup, yanlış reddetme olasılığı %5 ve altında ise o prosedür seçilir [3,27,28]. Bu grafik için seçilen N=4, R=1 olan kontrol prosedürlerinin tümünün hata tespit olasılığı %90'ın üstünde ve yanlış red olasılığı %5'in altındadır. N=4 olması durumunda tabloda verilen 1_{3s} ve $1_{2.5s}$ gibi tekli kuralların yanı sıra, $1_{3s}/2_{2s}$ gibi çok kurallı kombinasyonlardan da se-

çim yapılabilir. Bu model için ΔRE_{crit} değeri 3.05 olarak saptanmış olup, rastgele sapma için varyasyon katsayısında 3.05 kat artış olduğunda tespit edilmesi gereken hata anlamına gelir. Model için $N=4$ ve $R=1$ olan iki kontrol prosedürünün P_{ed} değerleri %88 ve P_{fr} değerleri %3 olarak bulundu. Doğru tespit olasılığı %90'a yakın ve yanlış red olasılığı %3 olan bu prosedürlerden seçim yapılabilir.

Analitik toplam hata modeli için ΔSE_{crit} değeri 3.35 (standart sapmanın 3.35 katı) olarak saptanmış olup, tespit edilmesi gereken sistematik hatadır. Seçilen modellerde hata saptama olasılığı %100 ve yakın bir değer olup, yanlış red olasılığı %5'in altındadır. Bu prosedürlerden herhangi biri tercih edilebilir. ΔRE_{crit} değeri ise 3.03 olarak bulunmuş olup, rastgele sapma için tespit edilmesi gereken hata anlamına gelir. Burada da $N=4$ ve $R=1$ olan iki kontrol prosedürünün P_{ed} değerleri %88 ve P_{fr} değerleri %3 olarak saptandı. Diğer prosedürlerin hata saptama olasılıkları %88'den daha yüksek olduğu için bu iki prosedürden biri tercih edilir.

Kritik hata grafiği, aslında bir güç grafiğidir. Kritik hata grafiği ile medikal olarak önemli, kritik büyüklükteki hataların saptanması söz konusu olup, bu nedenle güç grafiğinden daha değerli bir grafikdir [3-5,11,13,17]. Kritik hata grafiğinde sistematik hataya göre rastgele hatadaki değişiklikleri saptamak daha zordur. Farklı kontrol kuralları seçimi ile hata tespit yeteneği değişecektir. N değeri 2-4 arasında olan çok kurallı prosedürler hata tespit oranını yükseltirken, $1_{2,5s}$ gibi tekli kural kullanımı buna yakın bir sonuç vermektedir. Bununla birlikte 1_{3s} kuralı yanlış reddi azaltan ve yeterli hata tespiti yapabilen bir kuraldır. Amaçlanan daha yüksek hata tespiti ve daha düşük N sayısı içeren kalite kontrol prosedürünün seçimidir [3-5,11,13,17].

Bu çalışmada kullanılan ikinci araç, OPSpecs grafiğidir. Öncelikle klinik "karar aralığı" modeli için OPSpecs grafiği oluşturuldu. Programda otomatik seçimle %90 güvence ile oluşturulan OPSpecs grafiğinde operasyon noktasının sağında yer alan, yani kullanılabilir uygunlukta olan prosedürler için $N=4$ ve $R=1$ şeklinde idi. Burada dört prosedür operasyon noktasının sağında olup, hepsinin P_{fr} değerleri %5'in altında idi. Bu planlama ile $N=2$ olan kontrol prosedürleri, uygun olmadıkları için seçilmedi ve program sonrasında $N=4$ olan prosedürler içinden seçim yapıldı. Bu prosedürlere ait P_{fr} değerleri sağ sütunda gösterilmiş olup, burada en üstte yer alan prosedürler, grafik üzerinde en sağda yer almaktadır. Amaç, yüksek hata tespitininin, en düşük kontrol ölçüm sayısı ile birlikte olmasıdır.

Toplam hata modeli için oluşturulan OPSpecs grafiğinde (2,0) koordinatlı operasyon noktasının sağında kalan tüm prosedürlerin P_{fr} değerleri %5'in altında idi. Bu prosedürlerin N değerleri 4 ve R değerleri 1 şeklinde olup, bu prosedürler arasından seçim yapmak mümkündür. Prosedür seçimlerinde daha düşük maliyetli, daha düşük N ve R sayısına sahip olanın seçilmesi amaçtır [3,6,18].

Elde edilen operasyon süreç tanımları, gerçek analitik performans tanımlayan rutin operasyon tanımlarıdır ve kalite kontrol prosedürünün seçilen seviyeyi garanti eden kalite gereksinimini karşılaması gerekir. Bu operasyon süreç tanımları, kalite hedefleri, analitik hedefler, performans kriteri gibi bir test sürecinin kalitesini tanımlamada kullanılan diğer hedeflerden farklıdır. Bunlar, gerçekte başarılmaması istenen süreç tanımlarını garanti edecek kontrol prosedürü ve ölçümlerin değerlendirilip seçilmesi için pratik bir uygulama rehberi niteliği taşır [7-10,18,19].

OPSpecs grafikleri değişik amaçlarla kullanılabilir. Örneğin farklı KK prosedürleri için operasyon sınırlarını karşılaştırmada veya özgün olarak belirtilen bir ölçüm prosedürünün kesinlik ve doğruluk değerlerine uygun olan KK sürecini seçmede kullanılabilir [2,14,16]. KK sürecini belirlemek için geçerli operasyon noktasını tanımlamada OPSpecs grafikleri üzerinde gözlemlenen sistematik ve rastgele hata planı hazırlanır ve ardından bu aday KK prosedürlerinin operasyon sınırları ile karşılaştırılır. Yöntemin rastgele hatası ve sistematik hatasına karşı gelen nokta operasyon noktası olarak gösterilir. Operasyon sınırları, ölçüm prosedürünün operasyon noktasından daha büyük olan her KK prosedürü, kritik analitik hataların tespit edilebileceğine ait bir güvence verecektir [8,14,20,29].

Her bir OPSpecs grafiği belirli, toplam hata kriteri ve belirli hata tespit olasılığına göre hazırlanır. Bu çalışmada $TE_a = \%10$ olarak alındığından, hata tespit olasılığı %90'dır (sistematik hata için "Analitik Kalite Güvencesi" [Analytical Quality Assurance]). Bununla birlikte OPSpecs grafikleri, %50, %25 analitik kalite güvenceleri için de hazırlanabilir [6,10,16]. Operasyon noktası en üst sağdaki maksimum çizgiye yaklaşırsa analitik kalite güvencesi %90'ın altında bulunan başka bir grafiğe başvurulur. Bunlarla birlikte daha küçük saptanabilir sistematik hata için, daha yüksek N ve çoklu kurallı KK prosedürüne ihtiyaç vardır [6,16].

Bu simülasyon çalışması ile klinik ve analitik kalite gereksiniminden yola çıkılarak, kalite planlama araçlarına ait yöntemler gösterilerek, temel ilkeler tartışıldı. Yazılım programı olmadan bu grafiklerin elde edilmesi ve yorumlanması zor olduğundan, rutinde yaygın olarak kullanılmayan kalite planlama araçları, bu ve benzeri yazılım programlarıyla klinik kimya laboratuvarında en uygun kalite kontrol prosedürünün seçimi yoluyla uygulanabilir. Sonuç olarak kritik hata grafiği ve OPSpecs grafiği daha yüksek hatayı, daha düşük red olasılığı ve daha uygun maliyetle saptamak için kullanılacak kalite kontrol araçlarıdır.

Tarafsızlık Beyanı

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- [1] Westgard JO, Burnett RW, Bowers GN. Quality management science in clinical chemistry: a dynamic framework for continuous improvement of quality. Clin Chem 1990; 36(10):1712-6.

- [2] Westgard JO, Smith FA, Mountain PJ, Boss S. Design and assessment of average of normals (AON) patient data algorithms to maximize run lengths for automatic process control. *Clin Chem* 1996; 42(10):1683-8.
- [3] Westgard JO. *Basic QC practices* 2002; 2nd ed., Westgard QC Inc, Madison.
- [4] Westgard JO, Stein B. Automated selection of statistical quality-control procedures to assure meeting clinical or analytical quality requirements. *Clin Chem* 1997; 43(2):400-3.
- [5] Westgard JO, Darcy T. The truth about quality: medical usefulness and analytical reliability of laboratory tests. *Clin Chim Acta* 2004; 346(1):3-11.
- [6] Westgard JO. *Six Sigma Quality Design and Control* 2006; 2nd ed., Westgard QC, Madison.
- [7] Westgard JO, Wiebe DA. Cholesterol operational process specifications for assuring the quality required by CLIA proficiency testing. *Clin Chem* 1991; 37(11):1938-44.
- [8] Westgard JO, Petersen PH, Wiebe DA. Laboratory process specifications for assuring quality in the U.S. National Cholesterol Education Program. *Clin Chem* 1991; 37(5):656-61.
- [9] Westgard JO, Seehafer JJ, Barry PL. Allowable imprecision for laboratory tests based on clinical and analytical test outcome criteria. *Clin Chem* 1994; 40(10):1909-14.
- [10] Westgard JO, Stein B, Westgard SA, Kennedy R. QC Validator 2.0: a computer program for automatic selection of statistical QC procedures for applications in healthcare laboratories. *Comput Methods Programs Biomed* 1997; 53(3):175-86.
- [11] Olafsdottir E, Westgard JO, Ehrmeyer SS, Fallon KD. Matrix effects and the performance and selection of quality-control procedures to monitor PO2 measurements. *Clin Chem* 1996; 42(3):392-6.
- [12] Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules. *Clin Chem* 1979; 25(6):863-9.
- [13] Green GA, Carey RN, Westgard JO, Carten T, Shablesky L, et al. Quality control for qualitative assays: quantitative QC procedure designed to assure analytical quality required for an ELISA of hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1997; 43(9):1618-21.
- [14] Westgard JO. Analytical quality management: From rules and tools to technology and training. *Accred Qual Assur* 1999; 4:391-6.
- [15] Aslan D, Sert S, Aybek H, Yılmaztürk G. Klinik laboratuvarlarda toplam laboratuvar performansının değerlendirilmesi: Normalize OPSpecs grafikleri, altı sigma ve hasta test sonuçları. *Türk Biyokimya Dergisi* 2005; 30(4):296-305.
- [16] Westgard JO. *Assuring the Right Quality Right* 2007; Westgard QC Inc, Madison.
- [17] Koch DD, Oryall JJ, Quam EF, Feldbruegge DH, Dowd DE, et al. Selection of medically useful quality-control procedures for individual tests done in a multitest analytical system. *Clin Chem* 1990; 36(2):230-3.
- [18] Wiebe DA, Westgard JO. Cholesterol—a model system to relate medical needs with analytical performance. *Clin Chem* 1993; 39(7):1504-13.
- [19] Westgard JO, Seehafer JJ, Barry PL. European specifications for imprecision and inaccuracy compared with operating specifications that assure the quality required by US CLIA proficiency-testing criteria. *Clin Chem* 1994; 40(7 Pt 1):1228-32.
- [20] Westgard JO. Charts of operational process specifications (“OPS-specs charts”) for assessing the precision, accuracy, and quality control needed to satisfy proficiency testing performance criteria. *Clin Chem* 1992; 38(7):1226-33; discussion 1245-50.
- [21] Skendzel LP, Barnett RN, Platt R. Medically useful criteria for analytic performance of laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1985; 83(2):200-5.
- [22] Fraser CG. Biological variation in clinical chemistry. An update: collated data, 1988-1991. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116(9):916-23.
- [23] Fraser CG. The application of theoretical goals based on biological variation data in proficiency testing. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112(4):404-15.
- [24] EZ Rules® 3. Program Manual Copyright© 2005. Published by Westgard QC, Inc. 7614 Gray Fox Trail Madison WI 53717.
- [25] Taga Y, Aslan D, Güner G, Kutay ZF. Tıbbi laboratuvarlarda standardizasyon ve kalite yönetimi; 2000. Türk Biyokimya Derneği Yayınları, ISBN: 975-97069-2-X, Ankara.
- [26] Haack LA, Shalkham J. Validation in the cytopathology laboratory: its time has come. *Diagn Cytopathol* 2007; 35(8):529-34.
- [27] Westgard JO, Burnett RW. Precision requirements for cost-effective operation of analytical processes. *Clin Chem* 1990; 36(9):1629-32.
- [28] Badrick T. Quality leadership and quality control. *Clin Biochem Rev* 2003; 24(3):81-93.
- [29] Westgard JO, Klee GG. Quality management. In (Ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE) *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* 2006; Fourth Edition, pp. 485-523, Elsevier Press, New York.
- [30] Kjelgaard-Hansen M, Jensen AL, Kristensen AT. Internal quality control of a turbidimetric immunoassay for canine serum C-reactive protein based on pooled patient samples. *Vet Clin Pathol* 2004; 33(3):139-44.
- [31] Goris N, De Clercq K. Quality assurance/quality control of foot and mouth disease solid phase competition enzyme-linked immunosorbent assay--Part II. Quality control: comparison of two charting methods to monitor assay performance. *Rev Sci Tech* 2005; 24(3):1005-16.
- [32] NHS Guidance Note. Quality Assurance in the Diagnostic Virology and Serology Laboratory, Standart Unit. Evaluations & Standarts Laboratory 2007; Referans no: QSOP 27i5, 5, S1-24.