

Bölüm 10

TOPLAM ANALİTİK HATA VE ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN KLİNİK LABORATUVARLARDA KULLANIMI

Kübranur ÜNAL¹

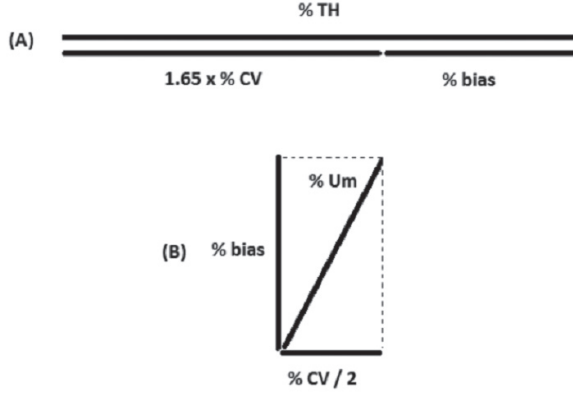
GİRİŞ

Klinik laboratuvar testleri hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle klinik laboratuvarların mümkün olan en yüksek kalitede hizmet vermesi beklenir. Sağlık kuruluşlarına başvuran kişilerin büyük bir kısmına laboratuvar testi yapılmaktadır. Laboratuvar hataları; yanlış tanıya, yanlış tedaviye, gecikmiş tanıya ve zaman kaybına yol açtığı için klinik laboratuvarların uluslararası standartlarda kaliteli ve doğru sonuçlar vermesi hedeflenir (Howanitz, 2005).

Klinik laboratuvarlarda toplam kalite yönetimi kapsamında analitik performans değerlendirmesi önemlidir. Analitik performans değerlendirmesinde Toplam Analitik Hata (TAH) ve/veya Ölçüm belirsizliği kullanılabilir. TAH bir test sonucuna yansıyan rastgele ve sistematik hataların toplamı şeklinde ifade edilmektedir. Ölçüm belirsizliği ise elde edilen test sonucunun gerçek değerinin bulunabileceği değer aralığını tanımlamaktadır (JCGM 100, 2008). Klinik laboratuvarlarda verilen hasta test sonuçlarının gerçek değeri tam olarak yansıtmadığı ve ölçülen büyüklük için atfedilen yaklaşık bir değer olduğu artık bilinmektedir.

Günümüzde TAH ve ölçüm belirsizliğinin analitik kalite hedeflerine uygunluğunun değerlendirilmesinde Toplam İzin Verilebilir Hata (TEa) limitleri ile karşılaştırılması yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. TEa hem kesinlik (rastgele hata) hem bias (sistematik hata) için tek bir ölçümde ya da tek bir test sonucunda kabul edilebilir limitleri belirleyen analitik kalite spesifikasyonudur (CLSI C24-A3, 2006). Laboratuvarın her bir test için hesapladığı TAH değerinin kriter olarak kabul edilen TEa değerlerinden düşük olmasını hedeflenmelidir (Carl&ark., 2012). Ancak son zamanlarda, Ölçüm Belirsizliğinin uygunluğunun değerlendirilmesinde TEa Limitleri ile karşılaştırmanın metodolojik olarak uygun olmadığı ileri

¹ Uzman Doktor. Ankara Gazi Mustafa Kemal Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, e-mail: dr.kubranur_unal@outlook.com



Şekil 3. TAH ve Ölçüm Belirsizliği hesaplama modelleri

TAH ve ölçüm belirsizliğinin analitik kalite hedeflerine uygunluğunun değerlendirilmesinde yaygın olarak TEa limitleri kullanılmaktadır. Ancak TEa hesaplanırken farklı veri kaynakları kullanılmasından (Biyolojik Varyasyon, State of the art) ve hesaplama yöntemlerindeki farklılıklardan dolayı farklı limit önerileri vardır. Bu sebeple ölçüm belirsizliği metodolojisine uygun analitik kalite hedefi olarak klinik laboratuvarlar için yeni bir analitik kalite spesifikasyonu olan 'Ölçüm Belirsizliği İzin Verilebilir Limitleri'nin kullanılmasının uygunluğu DGKL tarafından Milan Konsensüsünde sunulmuştur.

Klinik laboratuvarlarda analitik performans değerlendirilmesi yapılırken hem ölçüm belirsizliği hem de TAH'ın kendine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Teşhis belirsizliği ile baş edebilmek adına her iki yöntemin de yeterince geliştirilmesi gerekmektedir. Bununla birlikte analitik performans değerlendirilmesinde her iki yöntem de birbirini tamamlayan ve sık kullanılan yöntemler olmaya devam etmektedir.

KAYNAKÇA

- Biswas S S, Bindra M, Jain V, Gokhale P. (2015) Evaluation of İmprecision, Bias and Total Error of Clinical Chemistry Analysers. İnd J Clin Biochem, 30(1):104 – 108.
- Burnett D. A . (2013) Practical Guide to ISO 15189 in Laboratory Medicine. London, ACB Ventures Publications,
- Burnett, D., Ceriotti, F., Cooper, G., et al. (2010) Collective opinion paper on findings of the 2009 convocation of experts on quality control. Clinical chemistry and laboratory medicine, 48(1), 41-52.
- Carl A. Burtis, PhD; Edward R. Ashwood, M.D. and David E. Bruns, MD (Ed.). (2012). Tietz Textbook of Clinical Chemistry And Molecular Diagnostics (5th Edition). USA.: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
- CLIA (1992) Requirements for Analytical Quality. ((24/06/2019 tarihinde <https://www.westgard.com/clia.htm> adresinden ulaşılmıştır).

- CLSI C24-A3 (2006) Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. (24/06/2019 tarihinde https://clsi.org/media/1365/c24ed4_sample.pdf adresinden ulaşılmıştır).
- EP05-A3 (2014) Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods. (24/06/2019 tarihinde https://clsi.org/media/1438/ep05a3_sample.pdf adresinden ulaşılmıştır)
- EP09-A2 (2002) Method comparison and bias estimation using patient samples. (24/06/2019 tarihinde http://www.zxyjhjy.com/upload/attached/file/20170406/20170406155102_6304.pdf adresinden ulaşılmıştır)
- EP21 (2016) Evaluation of Total Analytical Error for Quantitative Medical Laboratory Measurement Procedures. (24/06/2019 tarihinde https://clsi.org/media/1427/ep21ed2_sample.pdf adresinden ulaşılmıştır)
- Eurochem / Citac Guide (2007) Use of uncertainty information in compliance assessment. (24/06/2019 tarihinde https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/Interpretation_with_expanded_uncertainty_2007_v1.pdf adresinden ulaşılmıştır).
- Haeckel R, Wosniok W, Gurr E, Peil B. (2015a) Permissible limits for uncertainty of measurement in laboratory medicine. *Laboratory Medicine, Clin Chem Lab Med*, 53(8):1161-71
- Haeckel R, Wosniok W, Streichert T. (2015b) Optimizing the use of the 'state-of-the-art' performance criteria, *Clin Chem Lab Med*, 53(6):887-91
- Howanitz PJ. (2005) Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. *Arch Pathol Lab Med*, 129(10):1252-1261.
- ISO 15189 (2012) Medical laboratories—requirements for quality and competence. Geneva, International Organization for Standardization.
- ISO 5725 (1994) Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. (24/06/2019 tarihinde <https://www.sis.se/api/document/preview/611331/> adresinden ulaşılmıştır)
- JCGM 100 (2008). Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in Measurement. (24/06/2019 tarihinde https://www.bipm.org/utis/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf adresinden ulaşılmıştır).
- JCGM 200 (2012) International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms. (24/06/2019 tarihinde https://www.bipm.org/utis/common/documents/jcgm/JCGM_200_2012.pdf adresinden ulaşılmıştır)
- Kallner A. (2016) Is the combination of trueness and precision in one expression meaningful? On the use of total error and uncertainty in clinical chemistry, *Clin Chem Lab Med*, 54(8):1291-7
- Krouwer JS. (2003) Critique of the Guide to the expression of uncertainty in measurement method of estimating and reporting uncertainty in diagnostic assays. *Clin Chem*, 49(11):1818-21
- Lee JH, Choi JH, Youn JS, Cha YJ, Song W, Park AJ. (2014) Comparison between bottom-up and top-down approaches in the estimation of measurement uncertainty. *Clin Chem Lab Med*. 53(7):1025-32.
- Magnusson B, Naykki T, Hovind H and Krysell M. (2012) Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories. Oslo, Nordic Innovation.
- Oosterhuis WP, Theodorsson E. (2016) Total error vs. measurement uncertainty: revolution or evolution. *Clin Chem Lab Med*, 54(2):235-9.
- Oosterhuis, W. P. (2011). Gross overestimation of total allowable error based on biological variation. *Clinical chemistry*, 57(9): 1334-1336.
- Panteghini M, Sandberg S. (2016) Total error vs. measurement uncertainty: the match continues. *Clin Chem Lab Med*, ;54(2):195-6.
- Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, Minchinela J, Perich C, Simon M. (1999) "Current Databases on Biologic Variation: Pros, Cons and Progress." *Scand J Clin Lab Invest*, 59(7):491-500.
- RiliBAK (2015) German Guidelines for Quality. (24/06/2019 tarihinde <https://www.westgard.com/rilibak.htm> adresinden ulaşılmıştır.)

- Sandberg, S., Fraser, C. G., Horvath, A. R., et al. (2015). Defining analytical performance specifications: consensus statement from the 1st Strategic Conference of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 53(6):833-835
- Sciacovelli L, Zardo L, Secchiero S, Plebani M. (2004) Quality specifications in EQA schemes: from theory to practice. *Clin Chim Acta*, 346:87-97.
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2016) İzin Verilen Toplam Hata Sınırları. (24/06/2019 tarihinde <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/2581,genelge-201618izin-verilen-toplam-hata-sinirlaripdf.pdf?0> adresinden ulaşılmıştır).
- T.C. Sağlık Bakanlığı (2016) Sağlıkta Kalite Standartları (SKS). (24/06/2019 tarihinde <https://dosyayahastane.saglik.gov.tr/Eklenti/7273,sks-saglikta-kalite-standartlari-2pdf.pdf?0> adresinden ulaşılmıştır).
- Theodorsson, E., Magnusson, B., & Leito, I. (2014). Bias in clinical chemistry. *Bioanalysis*, 6(21): 2855-2875.
- TÜRK Akreditasyon Kurumu (2016) Laboratuvar Akreditasyonu Nasıl Gerçekleştirilir. (24/06/2019 tarihinde http://www.turkak.org.tr/turkaksite/kurumsalbirimlerlabakrdbskligi_1.aspx adresinden ulaşılmıştır).
- Westgard JO, Carey RN, Wold S. (1974) Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. *Clinical Chemistry*, 20(7):825-33.
- Westgard JO. (2016b) Useful measures and models for analytical quality management in medical laboratories, *Clin Chem Lab Med*, 54(2): 223-233.
- Westgard S (2016a) Comparing Verdicts from Different Goals, Models, and Specifications. (24/06/2019 tarihinde <https://www.westgard.com/goal-verdict-comparison1.htm> adresinden ulaşılmıştır).