

LABORATUVARLARDA KALİTE KONTROL PROGRAMLARI

Doç. Dr. Paşa GÖKTAŞ

Haydarpaşa Nümune Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği

Neden Kalite Kontrolü ?

- Sağlık hizmetlerinde “**sıfır hata**” hedef alınmak durumundadır.
- Yanlış bakılan bir kan sonucunda, başka bir kişide HIV,HBV,HCV enfeksiyonu gelişebilir.
- Yanlış tetkikler sonucu insanlar hasta olabilir, ölebilirler.
- Bu nedenle,hataları önleyecek bir kalite kontrol sistemi kurulmalıdır.

Veriler ve İstatistikler Geçerlidir

Kalite kurallarına göre :

- “ Benim kanaatime göre ”,
- “ Benim deneyimlerime göre ”
yaklaşımları geçerli değildir.
- Veriler,
- İstatistikler temel alınmalıdır.

İnternal Kalite Kontrolü:

- Laboratuvarın her çalışmasında,veya da laboratuvar içinde uyguladığı kalite kontrolüdür.
- Her test çalışmasında **pozitif ve negatif kontrolleri koymak**
- Sonucu bilinen **kontrol hasta serumu** kullanmak
- **Normal,düşük ve yüksek kontrol serumları** kullanmak
- **Kalibratörler** kullanmak
- **Cihazın periyodik kalibrasyonlarını yapmak** gibi çalışmalar

Eksternal Kalite Kontrolü:

- İnternal kalite kontrolü yeterli mi?
- **Sizi başkaları değerlendirmeli !**
- **Benzerleriniz içindeki yeriniz nedir?**
- **Verilerinizi nasıl daha iyi hale getirebilirsiniz?**
- **Sürekli iyileştirmede istikrarı nasıl sağlayabilirsiniz?**
- **O halde kendinizi standardize etmek için ,
Eksternal Kalite Kontrol programlarına
KATILMALISINIZ !**

Laboratuvarlararası Kalite Kontrol Programlarını Kimler Düzenliyor ?

- **Laboratuvar Uzmanlık Dernekleri**
- **Bu alandaki vakıflar**
- **Bazı diagnostik firmalarının desteğın kuruluşlar**
- **Ticari amaçlı organizasyonlar**
Ancak bunların çoğunluğu **ticari amaçlı olmayan** ,
Genellikle **devlet ve meslek kuruluşları destekli**,
Çoğunlukla **özel kuruluş statüsünde çalışan organizasyonlardır.**

Başlıca Laboratuvar Kalite Kontrol Kuruluşları Hangileridir ?

USA:

- **College of American Pathologists (CAP)**
- **American Proficiency Institute (API)**
(12.000 üzeri katılımcı, ASCP destekli)
- **Eyaletler** (New York 1.000, New Jersey 500, Wisconsin 2500, Ohio 200 vb.)
- **Accutest** (2.000'den fazla katılımcı)
- **CDC** (Spesifik testlere yönelik)

İngiltere Merkezli

- **BIO-RAD EQAS** (External Quality Assurance Services)(Genel biyokimya,TDM,Tümör markırları,Immunoassay)
12 ayda 24 örnek,50 ülkeden fazla katılımcı
- **LABQUALITY EQAS**
Yılda 1-6 kez. 32 ülkeden 2280 laboratuvar
- **RIQAS (Randox)**
Yılda 24 örnek.900 civarında katılımcı
- **UK NEQAS**
Yılda 2-22 örnek.500 civarı UK,200 kadar UK dışı

- **INSTAND**

Almanya'da. Yılda 6 kez katılım

-----**Diğer Avrupa Ülkeleri**-----

- **Belçika (EKE)** :Hükümet destekli
- **Polonya CEQAS** :Polonya Tıp Birliği destekli
200 laboratuvar
- **Polonya Polmicro** :Mikrobiyoloji için.Devlet destekli.400 laboratuvar
- **DGKC (Almanya)**
- **Portekiz Eqas** :260 laboratuvar
- **Rusya** :Yılda 1-6 kez.5083 laboratuvar.Zorunlu.

- **İrlanda (IEQAS)** :49 laboratuvar
 - **Norveç (NOKLUS)**:Devlet ve dernekler destekli. Yılda 4 kez.1700 laboratuvar.
 - **İsviçre (CSCQ)** :Yılda 4-12 kez.4500 laboratuvar
 - **Hollanda**
 - **Fransa**
 - **İsveç**
- Ulusal programları var.Ayrıntı alınamadı.

-----Diğer Dünya Ülkeleri-----

- **Japonya (JAMT)** :Dernek destekli.1900 laboratuvar
- **Japonya (JMA)** :2600 katılımcı
- **Japonya (JARCL)** :310 katılımcı
- **Kore KEQAS** :Hükümet destekli. 500 katılımcı
- **Çin CNEQAS** :Devlet destekli. Yılda 2-3 kez.

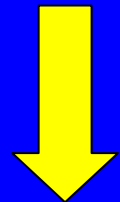
- **Diğer EQAS :**

Hindistan, Endonezya, Brezilya, Ürdün, Kenya, Malezya, Senegal, Suriye, Tayland, Tanzanya, Kore, Mısır, Eritre, Kongo, Meksika, Kenya, Srilanka, Tanzanya, Myanmar, Nepal, Nijerya, Umman, Filipinler, Uruguay, Porto Riko, Küba, Zimbabwe.

Çoğunlukla biyokimya, bir kısım genel.

Hangi Test Panelleri İçin Düzenleniyor ?

- Genel biyokimya
- Tiroid ve fertilite hormonları
- İlaç düzeyleri
- Tümör markerları
- Diğer çeřitli biyokimya testleri
- İdrar tetkiki
- Hematoloji
- Koagulasyon testleri
- Bakteriyoloji ve kültürler
- Antijen arama testleri



Hangi Test Panelleri İçin Düzenleniyor ?

- Bakteriyoloji ve kültürler
- Antijen arama testleri
- Mikoloji
- Parazitoloji
- İmmunoloji, hepatit, HIV testleri
- İmmunohematoloji
- CDC gibi bazı kuruluşlar spesifik testler için düzenliyor(HIV,kurşun,kadmiyum vb.).

Örneklerin Sıklığı:

Bazı programlar her 15 günde bir. Özellikle biyokimya ve hormonlar. **RIQAS, BIO-RAD, UK NEQAS** gibi.

CAP, API ve çoğunlukla diğerleri yılda 3-4 kez.

Bazı paneller yılda 2 kez.

Bazı ülkeler yılda 1-2 kez.

Gönderilen örnek 10-20 günde çalışılıp internet veya fax yoluyla bildirilmeli.

-----Cihaz ve Yöntem Seçimi-----

Genellikle serbest. Ancak cihaz ve yöntem bildirilmeli. Her laboratuvar önce kendi cihaz ve yönteminin olduğu grupta, sonra genelde değerlendirilir.

-Örneğin **API**'de **hemogram** için **57** farklı cihazla,

-**Immunoassay** için **33** cihaz, **45** farklı kitle

-**BOS tetkiki** için **21** farklı cihaz, **30** farklı kitle

-**CAP**'de **hepatitler** için **10** farklı marka, **17** farklı kitle katılım mevcuttur.

-**Metot serbest. Sonuçlar doğru olmalıdır!**

Tercih Edilen Metoda Bir Örnek : CAP Survey 2004 VM-1

HBsAg (1495)	ELISA	872 (%58,3)
	Kemiluminisans	543 (%36,3)
	Fluoresan EIA	80 (%5,4)
Anti-HBc(865)	ELISA	617 (%71,2)
	Kemiluminisans	194 (%22,5)
	Fluoresan EIA	54 (%6,3)

Durum ülkemizden farklı.Yaklaşımlar maliyet-yarar analizine dayalı.

-----Değerlendirmeler-----

En standardize ülke ABD.

Değerlendirmeler zorunlu testler üzerinden yapılır.

Zorunlu testler,yapabilme yetkisi için,kalite kontrolünde başarılı olunması gereken testlerdir.

“Yöntemleri standardize hale gelmiş” testlerdir.

-----Genel Biyokimya Zorunlu Testleri-----

Albümin	Kortizol	
Alkalen Fosfataz	Kreatinin	Teofilin
AFP	Glukoz	Trigliserid
ALT	hCG Kantitatif	T3 Uptake
Amilaz	HDL Kolesterol	T3
AST	Demir	T4
Bilirubin Total	LDH	Free T4
Kalsiyum	Magnezyum	TSH
Klorür	Potasyum	BUN
Kolesterol	Sodyum	Ürik Asit
CK	T.Protein	

Genel Biyokimya Zorunlu Olmayan Testler

Direkt Bilirubin

CO₂

GGT

Laktik Asit

LDL Kolesterol

Lipaz

Fosfor

TIBC

Free T₃

İlaç Düzeyleri

Zorunlu

Zorunlu Değil

Karbamazepin

Primidone

Asetaminofen

Digoksin

Prokainamid

Amikasin

Gentamisin

Kinidin

Salisilat

Lityum

Teofilin

Vankomisin

Fenobarbital

Tobramisin

Fenitoin

Valproik asit

Kardiak Markerlar

Zorunlu

CK Total

CK-MB

Zorunlu Değil

Myoglobin

Troponin I

Troponin T

BNP

Acil Testler

Zorunlu

Zorunlu Değil

Plt

Hemoglobin

PCO2

Hematokrit

Kalsiyum İyonize

PO2

Potasyum

Laktat

Klorür

Sodyum

Kreatinin

Üre Nitrojen(BUN)

Glukoz

Hormonlar

Zorunlu

Zorunlu Değil

Kortizol
Free T4
hCG
TSH
T3
T4

DHEA-SO4
Estradiol
Estriol
Ferritin
Homosistein
Prolaktin
Folat
Vit.B12
FSH

LH
PAP
PSA
Progesteron
Testosteron
Transferrin
C-Peptid
İnsülin
Parathormon

Tümör Markerları

Beta-2 Mikroglobülin

CEA

PSA (Total ve Free)

CA 125

CA 19-9

CA 15-3

CA 72-4

Hiçbiri zorunlu
değil

-----İdrar, BOS, Vücut Sıvıları Biyokimyası-----

Albümin

Amilaz

Klorür

PLT

Glukoz

Kalsiyum

LDH

Kreatinin

T.Protein

Fosfor

Sodyum

Potasyum

Laktik Asit

Üre

IgG

Ürik asit

Osmolalite

İdrarda İlaç Tayini

Kolesterol

İdrar Sedimenti

Hiçbiri
zorunlu
değil.

İdrarda yalnızca hCG (kalitatif) zorunlu.

Sperm Analizi

Sperm sayımı

Sperm motilitesi

Sperm morfolojisi

Antisperm Antikor



Zorunlu değil.

Hematoloji

-----Zorunlu-----

Hemoglobin RBC

Hematokrit WBC

Platelet sayısı Lenfo, Mono, Granülosit sayı ve oranları

-----Zorunlu Değil-----

Retikülosit sayısı

Sedimentasyon hızı

CD3, CD4, CD8, CD'ler

Koagülasyon

Zorunlu

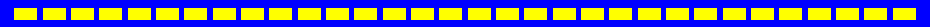


APTT

Protrombin Zamanı

Fibrinojen

Zorunlu Değil



INR

Activated clotting time

Bakteriyoloji

-----Zorunlu-----

Kan kültürü Antibiyogram

Kulak kültürü ARB boyama

Göz kültürü

Genital kültür

Dışkı kültürü

Boğaz kültürü

İdrar kültürü

Yara kültürü

Gram boyaması

--Zorunlu Değil--

İdrar koloni sayımı

Bakteriyel Antijenler

-----Zorunlu-----

Chlamydia antijeni

N.gonorrhoea antijeni

Legionella antijeni

S.pneumoniae antijeni

Strep A antijeni

Strep B antijeni

Mikoloji

----Zorunlu-----

Candida kültürü
Candida antijeni
Dermatofit kültürü
Mantar kültürü

-- Zorunlu Değil--

KOH'li preparat
India Ink

Parazitoloji

-----Zorunlu-----

Cryptosporidium antijeni

Giardia antijeni

Kan yaymasında parazit aranması

Formalin konsantre preparat

Yayma preparatlar

Viroloji

-----Zorunlu-----

Influenza A antijeni

Influenza B antijeni

RSV antijeni

C.difficile Toxin antijeni

Rotavirüs antijeni

Immunoloji

-----Zorunlu-----

ASO

RF

Rubella

Serum hCG

Infeksiyöz Mononükleozis

ANA

C3

C4

IgE

IgA,IgG,IgM,Alfa-1 antitripsin

Sifiliz

----- Zorunlu Değil--

CRP

Anti-DNA

Anti-Sm, Anti-RNP

Anti-ssA, Anti-ssB

Spesifik IgE'ler

H.pylori antikoru

Lyme antikoru

Mikoplazma antikoru

HIV ve Hepatitler

Zorunlu

Anti-HIV 1 ve 2

HBsAg

Anti-HBc (total ve IgM)

HBeAg

Zorunlu Değil

Anti-HBs

Anti-HCV

Anti-HAV total

Anti-HAV IgM

Anti-HBe

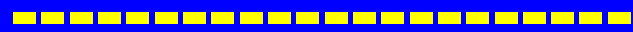
Anti-CMV

Anti-HTLV 1+2

HIV-1 p24 Antijen

Immunoematoloji

Zorunlu



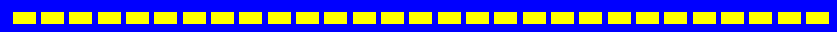
ABO gruplaması

Rh tiplendirme

Antikor ayrımı

Uygunluk testi

Zorunlu Değil



Antijen tiplendirmesi

-----Testlerin Çalışılması-----

Çalışma örnekleri geldikten sonra, testlerin çalışılması için genellikle **10 gün civarında** bir süre vardır.

Testler çalışılır ve **internet veya fax** yoluyla bildirilir.

Testlerin çalışılmasıyla ilgili genellikle metod seçimi laboratuvara aittir. Ancak çalışılan cihaz-metod bildirilmelidir.

Genelde **tüm metodlar geçerlidir.**

Önemli olan, doğru sonucun bulunmasıdır.

Genelde **her testten 5 farklı örnek** vardır ve bu 5 farklı örnek çalışılır.

-----Değerlendirme Kriterleri-----

Her testin sonucu, o metodu kullanan katılımcı ortalamasına ve tüm katılımcıların ortalamasına göre değerlendirilir.

Biyokimya, hormonlar, ilaç düzeyleri için:

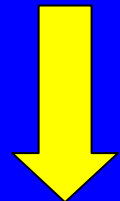
Genelde ortalama değer +/- % 10

(Bazıları +/- % 20)

Örn. **Kolesterol** +/- % 10

T.protein +/- % 10

ALT(SGPT) +/- % 20



-----Değerlendirme Kriterleri-----

Hepatitler ve HIV (+) veya (-)

ASO, CRP, RF, Rubella, Mono test (+) veya (-)

Hematoloji genellikle +/- % 10

Kan grubu ABO gruplama ve Rh % 100 olmalı

Hepatitler ve HIV

-----Katılımcılarla % 90 Konsensus-----

Anti-HBs

Anti-HAV Total

Anti-HAV IgM

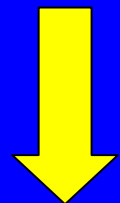
Anti-HCV

Anti-HBe

Anti-CMV

Anti-HTLV 1+2

Anti-HIV 2



Hepatitler ve HIV

-----Katılımcılarla % 80 Konsensus-----

HBsAg

Anti-HBc Total

Anti-HBc IgM

Anti-HIV 1

Anti-HIV 1+2

HBeAg

-----Bir Testin Başarısı-----

Genelde her test için en az % 80 üzeri başarı olmalı.

Yani 5 örnekten 4'ü doğru olmalı → % 80
(Kan grupları için % 100 gerekli)

%80 altında o Test Performansı: Başarısız olur.

-----Test Grubunun Başarısı-----

O test grubu (Biyokimya, Immunoloji, Endokrin, Toksikoloji, Hematoloji vb.) içindeki testlerin başarı oranıdır.

Örn. test grubunda 9 test var ise, bunlardan 7'sinin 5'er çalışması % 100, 2 testin çalışması % 80 başarılı sonuç vermiş ise:

$$7 \text{ test} \times 5 = 35 \quad \rightarrow \quad 43 \text{ (Toplam 45 çalışma)}$$

$$2 \text{ test} \times 4 = 8$$

$$\text{Grup başarısı} = 43/45 \times 100 = \% 96$$

Örn. Hematoloji % 96 başarılı olur.

-----Uzun Dönem Performansı-----

- Eğer grup üst üste iki dönem başarısız ise (%80 altında sonuçlar)
- Veya son üç dönemden ikisinde başarısız ise
- Veya da aynı test iki dönem üst üste başarısız, ya da son üç dönemden ikisinde başarısız ise,

Uzun dönem performansı o test grubu için başarısız sayılır.

Başarısız giden test askıya alınır.

O Halde Hedef Ne Olmalı ?

- Stabil giden testlerin sürekliliğini sağlamak
- İyi giden panellerin sürekliliğini sağlamak
- Başarılı panel oranını artırmak
- Askıya alınan test sayısını en azda tutmak
- Askıya alınan testlerle ilgili iyileştirme, yöntem değişiklikleri vb. çalışmaları yaparak, bu testleri başarılı çizgiye getirmek.

Bir Laboratuvar Bütün Panellere Katılmak Zorunda mıdır ?

- -----
- Hayır. Yapmak istediği panellere katılır. Ancak bu panellerden yetkili olur.

Başarı Değerlendirmesi Hangi Testler Üzerinden Yapılır ?

- **Katılımı zorunlu testler üzerinden yapılır.**
Örn. Biyokimyada **T.bilirubin** girer, **D.bilirubin** sonucu girmez.
ALT, AST girer, **GGT** girmez.
Free T4 girer, **Free T3** girmez.
Hgb, Htc, WBC girer, **retic. ve sedim** girmez.
İdrar kültürü girer, **koloni sayımı** girmez.
HIV, HBsAg, HBc Total girer, **Anti-HBs, Anti-HCV** girmez.

Eksternal Kalite Kontrolü Ne işe Yarar ?

- -----
- **Yasal koruma sağlar(Tazminat davaları artıyor)**
- **Sertifikasyon-Akreditasyon için gerekli**
- **Kaliteli hizmet – Sürekli iyileştirme için gerekli**
- **Yapılan işe güven için gerekli**

Neler Gerekli ?

ASI

syonu

syonu

rdizasyonu

Önemli Uyarı:Asla CE Onaysız Ürün Kullanılmamalı !

- **14 Nisan 2005'ten itibaren CE onaysız ürün kullanımı yasaklandı !**
- **Özellikle HIV, HCV, HBsAg testleri için bu durum çok önemli.Çünkü tazminat davaları bu alana yoğunlaşıyor !**
- **Bu testler için CE kuralları çok sıkı !**
- **CE onaylı fazla ürün yok !**
- **Yanıltıcı CE belgeleri veriliyor !**
- **Herhangi bir davada CE onaysız kit kullanımında laboratuvar sorumlusunun tazminat ödemesi kaçınılmazdır.**

Ülkemizde Ne Yapmalı ?

- **Zorunlu kalite kontrolü getirilmeli.**
 - En basit düzeyde katılımı olan,
 - Tüm hastaneler, poliklinikler, tetkik yapan sağlık ocakları ve 1. basamak birimler dahil, **özel veya resmi, tetkik yapan tüm birimlerin katılımı zorunlu olan laboratuvar kalite kontrolü,**
 - **Temel testlerden zorunlu katılım**
- **Gönüllü kalite kontrolünü ise, daha geniş parametrelerde isteyen laboratuvarlar sürdürür.**

Düzenlemeleri Hangi Kuruluşlar Yapmalı ?

- **Sağlık Bakanlığı** yasal düzenlemeleri yapmalı
Uzmanlık Dernekleri bu düzenlemelere katılmalı
- **Denetlemeleri Sağlık Bakanlığı-Uzmanlık Dernekleri** birlikte yapmalı
- **Uzmanlık Dernekleri**, üyelerin eğitimini yönlendirmeli ve geliştirmeli

Laboratuvar Kalite Kontrol Düzenlemelerinin Temeli Nereye Dayanıyor ?

- **CLIA 88** (Clinical Laboratory Improvement Amendments)'e dayanıyor.
- Bu düzenlemelere son şeklinin verilmediği söyleniyor(Sharon Ehrmayer: When I used to ask, the answer was always: “6 months from now or by the end of the year”).
- **Ancak hala daha iyisi yok.**
- **CAP ve JCAHO** CLIA 88'e göre hareket ediyor.
- Buna tabi **38.000 kuruluş var.**
- Kullanılan **tüm testler FDA onayı almış olmalı.**

Eksternal Kalite Kontrolüne Katılım Ücretli midir ?

Genelde ücretlidir.

Burada bir hizmet sunumu vardır ve hizmeti satın alanlar bir bedel ödemektedirler.

Çok az ücretsiz program vardır.

Bunlar da **CDC** gibi, araştırma amaçlı programlardır.

-----Katılım Ücretleri Ne Düzeydedir ?-----

Her panelin bir ücreti vardır. Örneğin:

-RIQAS'ın Biyokimya paneli 2110 USD,
immünoloji paneli 2000 USD

-CAP'in Viral Markerlar paneli 615 USD

Prenatal screening paneli 865 USD

-UK NEQAS'ın Hematoloji paneli 840 USD

-API'nin Blood Bank paneli 1000 USD, Blood
Gas 340 USD, Alkol 215, Glukohemoglobin
130, BOS 205 USD vb.

Sonuçta, geniş panelde katılım 20.000 USD
üzerindedir.

Gelişim Tıp Laboratuvarı Hangi Panellere Katılıyor ?

Toplam **185 test** için panellere katılmaktadır.

- **CAP'in Viral Markerlar ve Prenatal Screening survey** panellerine,
- **RIQAS'ın Genel Biyokimya ve Genel Immunoloji(hormon)** panellerine,
- **API'nin Bakteriyoloji, Genel Immunoloji, Genel Biyokimya, Endokrinoloji, Toksikoloji, Hematoloji, İdrar tetkiki, BOS tetkiki, koagülasyon, bakteriyel antijenler ve panellere girmeyen pek çok testine** katılmaktadır.

Biyokimya, endokrin ve immunoloji testleri hem **her 15 günde bir**, hem de **yılda 3 kez** farklı programlar tarafından değerlendirilmektedir.