

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİ KLİNİK BİYOKİMYA
LABORATUVARINDA ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hatice BOZKURT YAVUZ

Trabzon – 2018

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİ KLİNİK BİYOKİMYA
LABORATUVARINDA ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Hatice BOZKURT YAVUZ
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Süleyman Caner KARAHAN

Trabzon - 2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezi olarak sunduğum bu çalışmada, bilgi ve deneyimlerini bana aktaran ve her konuda bana yardımcı olmaya çalışan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. S. Caner KARAHAN başta olmak üzere; Biyokimya Ana Bilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. E. Edip KEHA'ya, Sayın Prof. Dr. Orhan DEĞER'e Sayın Prof. Dr. Asım ÖREM'e, Sayın Prof. Dr. Yüksel ALİYAZICIOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Birgöl VANİZÖR KURAL'a, Sayın Prof. Dr. Ahmet ALVER'e, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Fulya BALABAN YÜCESAN'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve her birinden birçok yeni şey öğrendiğim çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Mehtap ESEN'e, Uzm. Dr. Mustafa TAT'a, Uzm. Dr. Nazime ebi'ye, Uzm. Dr. Sevim KAHRAMAN YAMAN'a, Dr. Mehmet Akif BİLDİRİCİ'ye, Dr. Merve KATKAT'a, Arş. Gör. Serap ÖZER YAMAN'a,

Biyokimya Ana Bilim Dalı'nda görevli tüm araştırma görevlisi, yüksek lisans ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma,

Farabi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı alışanlarına,

Hayatım boyunca yanımda olan, her ihtiyaç duyduğumda varlığıyla bana güç veren çok kıymetli annem, babam ve kardeşlerime

Bana her zaman destek olan ve hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan çok sevgili eşim Dr. Ramazan YAVUZ'a en içten duygularıyla teşekkür eder, saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Hatice BOZKURT YAVUZ

Özet

KTÜ TIP FAKÜLTESİ FARABI HASTANESİ KLİNİK BİYOKİMYA LABORATUVARINDA ÖLÇÜM BELİRSİZLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş: Metroloji ölçümü yapılabilen her şeyle ilgilenen bilim dalıdır. Sağlık alanı metrolojinin yaygın olarak kullanıldığı sahalardandır. Klinik laboratuvarlarda yapılan ölçümler hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde belirleyici rol oynar. Ancak bir test için yapılan ölçümün değeri mutlak değildir. Bu değer ölçüm büyüklüğüne de bağlı olarak her testin tekrarlayan ölçümleri arasında farklılık gösterir. Rapor edilen test değeri bile belirli bir şüphe yani belirsizlik içerir. Bu nedenle doğru ve güvenilir test sonuçlarının elde edilmesi için belirli metrolojik yöntemlerin uygulanması gerekir.

Amaç: Bu çalışmada K.T.Ü. Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi klinik biyokimya laboratuvarında analiz edilen klinik kimya, hormon, biyobelirteç ve tam kan sayımı testlerinin ölçüm belirsizliği değerlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanması ve sonuçların karşılaştırılması hedeflendi. Sonuçların CLIA, Rilibak ve BV Desirable sınırlarına göre değerlendirilmesi ile de ölçüm belirsizliğinin bir kalite belirteci olarak kullanılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen testlerin iç kalite kontrol verileri laboratuvar işletim sisteminden, dış kalite kontrol verileri ise dış kalite kontrol raporlarından elde edildi. Bu veriler hem Nordtest hem de Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB) kılavuzlarında verilen formüllerde yerine kondu ve ölçüm belirsizliği değerleri hesaplandı.

Bulgular: Çalışmada değerlendirilen tüm testlerin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerinin korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Yapılan karşılaştırmada dört klinik kimya parametresinin, yedi hormon ve biyobelirteç testinin, beş tam kan sayımı testinin farklı analizör ve seviyelerde, farklı kuruluşlar tarafından belirlenen TEa değerlerinin bir kısmının üzerine çıktığı görülmüştür.

Tartışma: Ölçüm belirsizliği klinik laboratuvarların yakın geçmişte odaklandığı bir başlıktır ve bu konuda yapılan çalışmalar zamanla artarak devam edecektir. Yakın gelecekte raporlamanın da bir parçası haline gelmesi beklenmektedir. Bu nedenle klinik laboratuvarların sonuç ürettikleri testler için ölçüm belirsizliği hesaplanması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Metroloji, Ölçüm Belirsizliği, Kalite Kontrol, Nordtest, AACB

Summary

EVALUATION OF UNCERTAINTY MEASUREMENT IN CLINICAL BIOCHEMISTRY LABORATORY OF FARABI HOSPITAL OF KTU

Introduction: Metrology is the science that deals with everything that can be measured. The health field is one of the areas where metrology is widely used. Measurements in clinical laboratories play a decisive role in the diagnosis, treatment and follow-up of diseases. However, the value of the measurement for a test is not absolute. This value differs between the repeated measurements of each test, depending on the size of the measurement. The reported test value even includes uncertainty, ie a certain suspicion. For this reason, specific metrological methods should be applied to obtain accurate and reliable test results.

Purpose: In this study, it was aimed to calculate the measurement uncertainty values of clinical chemistry, hormone, biomarker and complete blood count tests analyzed in clinical biochemistry laboratory at KTU Medical Faculty Farabi Hospital according to two different guidelines and compare results. It was aimed to use measurement uncertainty as a quality indicator by evaluating the results according to CLIA, Rilibak and BV Desirable limits.

Materials and methods: The internal quality control data of the tests included in the study were obtained from the laboratory operating system and the external quality control data were obtained from the external quality control reports. These data were substituted in the equations given in the Nordtest and Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB) guidelines and measurement uncertainty values were calculated.

Results: All tests evaluated in the study were found to be correlated with measurement uncertainty values calculated according to two separate guidelines. It was seen that four clinical chemistry parameters, seven hormone and biomarker tests, five complete blood count tests at different analyzers and levels are found above the some of the TEa values determined by different organizations.

Discussion: The uncertainty of measurement is the focus of clinical laboratories in the recent past, and studies on this subject is going to be increased with time. It is expected to become a part of reporting of test results in the near future. For this reason, measurement uncertainty should be calculated for the tests that the clinical laboratories produce results.

Key words: Metrology, Measurement Uncertainty, Quality Control, Nordtest, AACB

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
SUMMARY	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Metrolojinin Tanımı ve Tarihçesi	4
2.1.1. Metrolojinin Tarihçesi	4
2.1.2. Metrolojinin Kullanım Alanları	5
2.2. Kalitenin Tanımı	6
2.2.1. Kalitenin Tarihçesi	6
2.2.2. Sağlık Hizmetlerinde Kalite	7
2.2.3. Tıbbi Laboratuvarlarda Kalite	8
2.3. Ölçüm Belirsizliğinin Tanımı ve Terminoloji	9
2.4. Ölçüm Belirsizliğinin Tarihçesi	13
2.5. Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Yaklaşımlar	14
2.5.1. Aşağıdan yukarıya yaklaşımı (Bottom-up approach)	14
2.5.2. Yukarıdan aşağıya yaklaşımı (Top-down approach)	14
2.6. Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Belirsizlik Bileşenleri	15
2.7. Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Yöntemler	15
2.8. Ölçüm Belirsizliğinin Raporlanması ve Değerlendirilmesi	19
2.9. Total Hata ve İzin Verilebilir Total Hata	21

3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Verilerin Seçilmesi ve Toplanması	24
3.2. Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması	30
3.2.1. Nordtest kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği hesaplanması	30
3.2.2. AACB kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği hesaplanması	35
3.2.3. Bir test örneği üzerinden ölçüm belirsizliği hesaplanmasının gösterilmesi	35
3.2.3.1 Nordtest Kılavuzuna göre hesaplanan belirsizliğin albümin örneği ile gösterilmesi	35
3.2.3.2 AACB Kılavuzuna göre hesaplanan belirsizliğin albümin örneği ile gösterilmesi	41
3.3. Ölçüm belirsizliği sonuçlarının TEa sınırları ile karşılaştırılması	41
3.4. İstatistik analiz	42
4. BULGULAR	43
4.1. Klinik Kimya testleri İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri	43
4.2. Hormon ve Biyobelirteçler İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri	49
4.3. Tam Kan Sayımı İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri	55
5. TARTIŞMA	64
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	85
7. KAYNAKLAR	88
8. EKLER	93
EK-1: Rutin klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)	
EK-2: Acil klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)	
EK-3: 1 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)	
EK-4: 2 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)	
EK-5: R1 numaralı tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780)	
EK-6: R2 numaralı rutin tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780)	
EK-7: A1 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800)	
EK-8: A2 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800)	

KISALTMALAR

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists

LBYS: Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi

IFCC: Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu

CLSI: Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü

CV: Varyasyon Katsayısı

SD: Standart Sapma

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

TEa: Total allowable Error / Total izin verilen hata

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments

BV: Biyolojik Varyasyon

QC: Kalite Kontrol

İKK: İç Kalite Kontrol

DKK: Dış Kalite Kontrol

D.bil: Direct Bilirubin

T.bil: Total Bilirubin

Ca: Kalsiyum

Cl: Klorür

HDL-K: High Density Lipoprotein- Kolesterol

LDL-K: Low Density Lipoprotein- Kolesterol

T.kolesterol: Total Kolesterol

ALT: Alanine Aminotransferaz

AST: Aspartate Aminotransferaz

ALP: Alkaline fosfataz

CK: kreatin kinaz

GGT: Gama Glutamil Transpeptidaz

LDH: Laktat Dehidrogenaz

Mg: Magnezyum

PO4: Fosfat

K: Potasyum

Na: Sodyum

T.protein: Total Protein
TAG: Trigliserit
CBC: Complete Blood Count / Tam kan sayımı
HCT: Hematokrit
HGB: Hemoglobin
MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin
MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
MCV: Mean Corpuscular Volume
MPV: Mean Platelet Volume
PLT: Platelet/ Trombosit
RBC: Eritrosit
RDW: Red Cell Distribution Width
WBC: Lökosit
AFP: Alfa- Feto Protein
CA 125: Kanser Antijen 125
CA15-3: Kanser Antijen 15-3
CA 19-9: Kanser Antijen 19-9
CEA: Karsinoembriyonik Antijen
FSH: Folikül Stimule Edici Hormon
LH: Luteinizan Hormon
HCG: İnsan koryonik gonadotropini
PSA: Prostat-Spesifik Antijen
ft3: free T3
ft4: free T4
TSH: Tiroid- Stimule Edici Hormon
TG: Tiroglobulin
ATG: Anti Tiroglobulin Antikor
ATA: Anti Tiroid peroksidaz antikor
PTH: Paratiroid Hormon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil-1. Balık kılıcığı diyagramı

Şekil-2. Ölçüm belirsizliği ile birlikte rapor edilen test sonuçlarının referans aralık ile karşılaştırılması örneği

Şekil-3. Analitik hata bileşenleri histogramı

Şekil-4. Dış kalite kontrol raporu örneği

Şekil-5. Klinik kimya testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliklerinin karşılaştırılması

Şekil-6. Hormon ve biyobelirteç testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliklerinin karşılaştırılması

Şekil-7. Tam kan sayımı testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliklerinin karşılaştırılması

Şekil-8. Belirsizlik bileşenlerinin birleştirilmesi ve total hata kavramı

TABLolar DİZİNİ

- Tablo-1.** Çalışmaya dahil edilen testler, otoanalizörler ve kalite kontrol varlığı
- Tablo-2.** Klinik kimya parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri
- Tablo-3.** Tam kan sayımı parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri
- Tablo-4.** Hormon ve biyobelirteç parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri
- Tablo-5.** Klinik kimya parametreleri ölçüm yöntemleri ve lineer ölçüm aralıkları
- Tablo-6.** Hormon ve biyobelirteçlerin ölçüm yöntemleri ve lineer ölçüm aralığı
- Tablo-7.** Tam kan sayımı parametreleri ölçüm yöntemleri
- Tablo-8.** Albümin dış kalite kontrol rapor verileri
- Tablo-9.** Tablo 9: Rutin klinik kimya testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)
- Tablo-10.** Acil klinik kimya testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)
- Tablo-11.** Rutin ve acil klinik kimya testlerinin ölçüm belirsizliği ve total hata değerleri (Beckman Coulter AU5800)
- Tablo-12.** Rutin ve acil klinik kimya testlerinin ölçüm belirsizliği değerleri ve farklı kuruluşların TEa değerleri (Beckman Coulter AU5800)
- Tablo-13.** Beckman Coulter Unicel DXI 800 rutin-1 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)
- Tablo-14.** Beckman Coulter Unicel DXI 800 rutin-2 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)
- Tablo-15.** 1 ve 2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizliği ve total hata değerleri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)
- Tablo-16.** 1 ve 2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizliği değerleri ve farklı kuruluşların TEa değerleri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)
- Tablo-17.** R1 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri
- Tablo-18.** R2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri
- Tablo-19.** A1 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri
- Tablo-20.** A2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri

Tablo-21. R1 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve total hata değerleri (Beckman Coulter LH780)

Tablo-22. R2 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve total hata değerleri (Beckman Coulter LH780)

Tablo-23. A1 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve total hata değerleri (Beckman Coulter DXH800)

Tablo-24. A2 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve total hata değerleri (Beckman Coulter DXH800)

Tablo-25. R1 ve R2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve çeşitli kuruluşların TEa değerleri

Tablo-26. A1 ve A2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin ölçüm belirsizlikleri ve çeşitli kuruluşların TEa değerleri

Tablo-27. Dr. Meltem Güngör Tez çalışması ile sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

Tablo-28. Dr. Gülsen Gül Özmen tez çalışması ile klinik kimya % ölçüm belirsizliği sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

Tablo-29. Dr. Gülsen Gül Özmen tez çalışması ile hormon ve biyobelirteç sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

Tablo-30. Osman Fatih Doğan tez çalışması ile klinik kimya sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

Tablo-31. Bal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmanın laboratuvarımız ölçüm belirsizliği değerleri ile birlikte değerlendirilmesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Metroloji, ölçüm bilimi anlamına gelmektedir ve ölçüm ile ilgili tüm teorik ve pratik yönleri içeren bilim dalıdır (1). Metroloji uzunluktan viskoziteye, madde miktarından dirence kadar ölçümü yapılabilen her şeyle ilgilenir. Sağlık alanı metrolojinin yaygın olarak kullanıldığı sahalardandır, özellikle klinik laboratuvarlar bu konuda ilk sıralarda yer almaktadır. Çünkü klinik laboratuvarlarda yapılan ölçümler hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde belirleyici rol oynar. Ancak bir test için yapılan ölçümün değeri mutlak değildir ve ölçümün büyüklüğüne de bağlı olarak her testin tekrarlayan ölçümleri arasında bir farkın varlığı gözlenir. Rapor edilen test değeri bile belirli bir şüphe yani belirsizlik içerir. Bu nedenle, doğru ve güvenilir test sonuçlarının elde edilmesi için belirli metrolojik yöntemlerin uygulanması ve bir test için hesaplanan belirsizliğin de ölçüm sonucu ile birlikte verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (2).

Belirsizlik kelime olarak ‘şüphe’ anlamına gelmektedir ve ‘ölçüm belirsizliği’ ise ölçümün sonucuna duyulan şüphely ifade etmektedir (1). Metroloji sözlüğünde ölçüm belirsizliği “ölçümün sonucu ile ilişkili olup ölçülen değerlerin dağılımını gösteren bir büyüklük” olarak tanımlanmaktadır (3). Yani ölçüm belirsizliği ölçümü yapılan parametrenin gerçek değerinin içinde bulunduğu bir değer aralığını göstermektedir ve test sonucu ile birlikte verildiğinde belirli bir güven aralığında sonucun kalitesinin ve güvenilirliğinin de kantitatif bir değeri verilmiş olur (4) (5)

Ölçüm belirsizliği kavramı, akreditasyon süreçleri ve kalite gereklilikleri göz önüne alındığında tıbbi laboratuvarlar için önem kazanmaktadır. Tıbbi laboratuvarların kalitelerinin artırılması için geliştirilmiş olan ISO 15189 gibi kalite standardizasyon dökümanlarında da laboratuvarlardan her bir ölçüm prosedürüne ait ölçüm belirsizliğinin tespiti için tanımlı bir yönteminin olmasını, performans kriterlerinin belirlenmesini ve ölçüm belirsizliği verilerinin düzenli olarak gözden geçirilmesini istemektedir (6). T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “Sağlıkta

Kalite Standartları (SKS) – Hastane” dökümanında, “ölçüm belirsizliği sonuçların değerlendirilmesi, ölçüm sonuçlarına göre karar verilmesi, ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması, limit değerlere göre uygunluğunun belirlenmesi ve testi yapan laboratuvarın performansının ortaya konulması amacıyla değerlendirilmelidir.’ ifadesi yer almakla beraber bu madde henüz öneri aşamasındadır (7). Yakın gelecekte, ülkemizde biyokimya, mikrobiyoloji, doku tipleme laboratuvarları başta olmak üzere sonuç üreten her üniteye ölçüm belirsizliğinin hesaplanması, rutin olarak rapor edilmese bile istenildiği takdirde rapora eklenmesinin öneri olmaktan çıkıp bir zorunluluk haline geleceği öngörülmektedir.

KTÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında yaklaşık 20 yıldır laboratuvarında kalite standartlarını geliştirme adına önemli çalışmalar yapılmaktadır. Hem uluslararası laboratuvar kalite standartları hem de TC Sağlık Bakanlığı Hastane Kalite Standartları dökümanlarında belirlenen kalite kriterleri laboratuvarımız tarafından yıllardır bir zorunluluk kabul edilerek uygulamaya konulmaktadır. Bu noktadan hareketle laboratuvar testlerinin analitik performans değerlendirmesinde bir gerekliliği yerine getirmek için planlanan bu tez çalışmasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında ölçülen ve sonuç üretilen klinik kimya ve hormon testlerinin, tümör belirteçlerinin, vitamin düzeylerinin ve tam kan sayımı parametrelerinin Nordtest ve AACB kılavuzlarına göre ölçüm belirsizliklerinin hesaplanması, sonuçların karşılaştırılması ve analitik hedeflere göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu amaç doğrultusunda aşağıda belirtilen çalışmalar yapılarak öngörülen hedeflere ulaşılması planlanmıştır;

1) K.T.Ü. Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi klinik biyokimya laboratuvarında analiz edilen klinik kimya, hormon, biyobelirteç, vitamin ve tam kan sayımı testlerinin ölçüm belirsizliğinin yularıdan aşağıya tespit yöntemini öneren iki ayrı kılavuza göre hesaplanması ve TEa değerleri ile karşılaştırılması,

2) Ölçüm belirsizliği hesaplama yönteminin otomatize edilerek Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi (LBYS) ile entegre bir takip programı oluşturulması ve sürecin düzenli olarak takip edilmesi,

3) Uluslararası standart kuruluşlarının ve sağlık bakanlığının önerdiği, ‘ölçüm belirsizliğinin test sonucu ile birlikte rapor edilmesi’ konusunda ön çalışmalar tamamlanması,

4) Literatüre laboratuvar testlerinin ölçüm belirsizliği değerlerini gösteren oldukça geniş ve yararlı bir kaynak sunulması.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Metrolojinin Tanımı ve Tarihçesi

Metroloji, Yunanca kökenli ‘metron’ kelimesinden türemiştir. ‘ölçüm Bilimi’ anlamına gelmektedir. Amacı ölçme sistemlerini ve bunlardan üretilen ölçüm birimlerini tanımlamak, yapılan bütün ölçümlerin doğruluğunu ve güvenilirliğini sağlamaktır (8). Metrolojinin çalışmaları üç başlık altında devam eder: bilimsel metroloji ölçüm standartlarının oluşturulması ve saklanması, endüstriyel metroloji sanayide gerçekleştirilen analizleri ve ölçümleri güvence altına alırken, yasal metroloji tüketicinin korunması ve ticari şeffaflık ile ilgilenir.

2.1.1. Metrolojinin Tarihçesi

Metrolojinin bilinen tarihçesi eski Mısır’da MÖ 3000 yıllarında piramitlerin yapımına kadar uzanır. Firavunun dirseğinden 3.parmağının ucuna kadar olan mesafe ölçülerek Royal Cubit olarak adlandırılmış ve piramitlerin inşasında kullanılan uzunluk birimlerinden biri olarak kullanılmıştır. Bu ölçünün standardizasyonu ve çoğaltılmasında mimarlar görevliydi ve bu görevin ihmali ölüm cezası ile sonuçlanırdı (8).

Ülkeler yıllarca kendi uzunluk ve ağırlık birimlerini kullandılar. Osmanlı Devleti arşın endaze gibi uzunluk birimlerini kullanırken aynı dönemde İngiltere Krallığı’nda uzunluk birimi olarak yard kullanılmaktaydı. Küreselleşmenin artması ile birlikte uluslararası kabul edilebilir ortak birimlere ihtiyaç duyuldu. Paris’te 1790’da toplanan Bilimler Akademisi Dunkirk-Barselona üzerinden geçen meridyenin 1/40.000.000 uzunluğunu metron kelimesinden üretilen uzunluk birimi ‘metre’ olarak kabul edilmiştir. Günümüzde kullanılan Uluslararası Birimler sistemi

(SI sistemi) 22 haziran 1799 tarihinde metre ve kilogramı temsil eden iki platin standart oluşturulması ile kurulmuş oldu (9).

Osmanlı Devleti'nin metrik sisteme geçişi Sultan Abdülaziz döneminde başladı, 2. Abdülhamit döneminde 1883 yılında gerçekleşti ancak 1895 yılında tekrar eski sisteme geri dönüldü (8).

2.1.2. Metrolojinin Kullanım Alanları

Metroloji ölçümü yapılabilen her şeyle ilgilenir ve bunların standardizasyonundan sorumludur. Metrolojinin tanımladığı, ölçüm standartlarını tarif ettiği temel parametreler aşağıda verilmiştir:

- Uzunluk
- Açık
- Zaman
- Frekans
- Sıcaklık
- Nem
- Akım
- Gerilim
- Direnç
- İnduktans
- Kapasitans
- Güç
- Manyetik alan
- Elektrik alan
- Kütle
- Kuvvet
- Hacim
- Yoğunluk
- Viskozite
- Tork
- Sertlik
- Basınç
- Işık şiddeti
- Işık akısı
- Aydınlık düzeyi
- Parıltı
- Optik güç
- Işınım düzeyi
- Işıma
- Debi
- Ses basıncı
- Ultrasonik güç
- Titreşim
- Madde miktarı

Madde miktarı ölçümleri ve kimyasal analizler metrolojinin sağlık bilimlerinin kesiştiği noktalar içinde yer alır. Sağlık sektöründe metrolojinin uygun kullanımı kalite ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle kalite kavramının kısaca gözden geçirilmesi faydalı olacaktır.

2.2. Kalitenin Tanımı

Kalite kelimesinin kökeni Latince “qualitas” ifadesine dayanmaktadır. Türk Dil Kurumu Sözlüğüne göre kalite ‘bir şeyin iyi veya kötü olma özelliği’ olarak tanımlanmaktadır.

W. Edward Deming, kalite konseptini ileri sürmüş ve “kalitede hedef, tüketicinin şimdiki ve gelecekteki ihtiyaçları olmalıdır” demiştir (10). Shewhart kaliteyi, malın mükemmelliği olarak değerlendirmiş ve uygun bir ürün üretilmesi için bireyin gelecekteki ihtiyaçlarının ölçülebilir veriler haline getirilmesi şeklinde tanımlamıştır (11). Türk Standartları Enstitüsüne göre kalite, bir ürün veya hizmeti kullananların ihtiyaçlarını ve beklentilerini karşılamaktır (12).

2.2.1. Kalitenin Tarihçesi

Kalite tarihi çok eski dönemlere dayanır. Eski Mısır’da MÖ 1450 yılında, taş blokların dikliği telden yapılmış bir araçla kontrol ediliyor ve bu blokların belirli bir ölçüde üretilmesi sağlanıyordu (13). Hindistan’da MÖ 4.yüzyılda altın işleme için standartlar oluşturulduğu ve Romalıların MÖ 3.yüzyıldan itibaren kullandıkları hemen hemen her şeyi standardize ettikleri bilinmektedir (14).

Endüstri devrimi kalite kavramının şekillenmesinde önemli rol oynamıştır (14). 19. yüzyılın başına kadar üretim, usta-çırak ilişkisine göre şekillenirken gelişen teknoloji sayesinde modern endüstriyel sistem doğmuş ve bu durum sona ermiştir (15).

Endüstriyel üretimin hızlı bir şekilde artmasıyla, ürün kalitesini koruma ihtiyacı artmış ve %100 muayene şeklinde kalite kontrolü başlatılmıştır. Bu kontrole göre, üretilen mallar üretim işlemi sona erdikten sonra kontrol ediliyordu ve iyi-kötü ayırımı üretim işleminin sona ermesinin ardından yapılıyordu. Bu işlem ürün maliyetlerini artırdığı için; üretim sırasında alınan örneklerle (örneklem muayenesi), ürün oluşumundan önce hatalara engel olunması sağlanmıştır (15) (16). Savaşlar teknolojinin gelişmesinde önemli rol oynar. İkinci Dünya Savaşı ile birlikte de teknoloji hızla gelişmiştir. Bu teknolojik imkanlarla üretilen cephane, silah ve askeri malzemelerin kalitesinin geliştirilmesi ve denetlenmesi için kalite kontrol yöntemleri en yüksek düzeyde kullanılmaya başlanmıştır. Ürün kalitesinin iyileştirilip artırılması amacıyla, kalite kontrol konusundaki çalışmalar artırılmış, bu sayede bilgi daha çok paylaşılr hale gelmiştir (17). Savaş sonrası dönemde üretim hatalarını daha da azaltmak ve müşteri güvenini sağlamak için üretim birimlerinin iş birliği içerisinde çalışmaları ve kalite güvencesi yani kalitenin bir başka kuruluş tarafından onaylanarak belgelenmesi fikri yaygınlaşmıştır (18).

Kalite maliyetleri ile ilgili çalışmalar 1950'li yıllarda hızlı ilerleme kaydetmiştir. Juran 1951 yılında Kalite Kontrol El Kitabını yayınlamış, Deming ise, istatistiksel kalite kontrol konusunda çalışmalar yapmıştır. 1961 yılında toplam kalite kontrolden ilk bahseden kişi Feigenbaum'dur ve yine aynı yılı Crosby sıfır hata kavramı geliştirmiştir (19).

2.2. 2. Sağlık Hizmetlerinde Kalite

Sağlık hizmetlerinin temel amacı kişi ve toplum sağlığını korumak, sağlık kurumuna başvuran bireylerin yaşam kalitesinin yükseltmektir. Sağlık hizmetleri hasta odaklı olmalı, zaman ve maliyet açısından da etkin olmalıdır.

Sağlık hizmeti organizasyon ve uygulamalarında aksaklık, yetersizlik veya hataların oluşması halinde, bu hizmetlerin yapısı gereğince telafisi mümkün olmayan sonuçlar meydana gelebilir. Bu durum sağlık hizmetlerinde kalite kavramını ve anlayışını oldukça önemli bir hale getirmektedir (16). Toplam kalite yönetimi (TKY) son yıllarda sağlık hizmeti sektöründe de yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır. Diğer hizmet ve ürün sektörlerinden farklılıklar içerse de sağlık

hizmetlerinin de kaliteli bir şekilde sürdürülebilmesi için ulusal ve uluslararası standartlara uygun olması gerekmektedir. Bir sağlık kuruluşunun uluslararası alanda kabul görebilmesi için yönetim ve hizmet kalitesinin akreditasyon ve ISO standartlarına uygun olması gerekir (16).

2.2.3. Tıbbi Laboratuvarlarda Kalite

Toplam kalite yönetimi anlayışı, sağlık kuruluşlarının diğer bölümleri ile karşılaştırıldığında, klinik laboratuvar tarafından daha kolay benimsenmiştir. Bu durum klinik laboratuvar uzmanlarının, kalite uygulamaları ve değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin seçimi ve veri analizleri konusunda deneyim sahibi olmasından kaynaklanmaktadır (17).

Sağlık kuruluşlarına başvuran kişilerin yaklaşık % 85'ine laboratuvar testi yapılmaktadır (20). Laboratuvar testleri; tarama, erken tanı, prognoz, uygun tedavi seçimi ve takibi için hasta yönetiminde modern tıbbın en önemli uygulamalarından biridir (21). Hastanın tanı ve tedavisine direkt etkisi nedeniyle klinik laboratuvarlar hasta yönetimi ve güvenliğinde önemli role sahiptir (22). Klinik tanılarının en az % 70-80'ini oluşturan kısmı laboratuvar test sonuçlarına göre yapılmaktadır. Laboratuvar hataları; gecikmiş tanıya, yanlış tanıya ve/veya yanlış tedaviye, hasta güvenliğindeki risklerin ve maliyetlerin artışına ve zaman kaybına yol açmaktadır (23). Yönetim konusunda söylenmiş olan “ölçemezseniz yönetemezsiniz” sözü tıbbi laboratuvarın kalitesinin ve güvenliğinin geliştirilmesi için de geçerlidir (24).

TC Sağlık Bakanlığının kalite standartlarında, ilgili sağlık çalışanlarının bilgilendirilmesi, analiz öncesi süreçlerin kontrol altında tutulması, örneklerin laboratuvara kabulü ve analize hazırlanmasına yönelik süreçlerin değerlendirilmesi, malzeme, cihaz ve ekipmanın kontrolü ve güvenli kullanımı açıkça ifade edilmektedir. Ayrıca hastane kalite standartları kriterleri arasında laboratuvar testlerinin iç ve dış kalite kontrol çalışmalarının yapılması, kantitatif testlere yönelik ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesi, hasta sonuç raporlarına yönelik düzenlemelerin yapılması, test sonuç verme sürelerinin belirlenmesi, panik değerlerin zamanında ve etkin şekilde bildirimini yapılması ve laboratuvar testleri

ile ilgili süreçlerin izlenebilirliğinin sağlanması yer almaktadır. Performans ise bir faaliyet aracılığı ile elde edilen sonucu nitel veya nicel olarak ifade eden bir kavram olarak tanımlanır (7). Laboratuvar testlerine ait analitik performans verileri doğru ve güvenilir sonuçların üretilmesinde en önemli araçlardır.

Laboratuvarda analiz edilen testlerin performans değerlendirmesi için farklı değişkenler mevcuttur. İç kalite kontrol uygulamaları ölçümün tekrar edilebilirliği hakkında bilgi verir. Dış kalite kontrol olarak da adlandırılan ‘Laboratuvarlar Arası Kalite Kontrol Organizasyonları’ bağımsız kuruluşlar tarafından yürütülen ve laboratuvarların analitik performanslarını programa üye laboratuvar performans verileri ile karşılaştırmalı ve objektif olarak değerlendiren bir sistemdir (25).

Analitik performans değerlendirmeleri için direkt olarak iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılabilmesi gibi bu kontrol programlarının değerlendirme sonuçlarından veya raporlarından elde edilen değerler de kullanılabilir. Total hatanın belirlenmesi analitik performans değerlendirme yollarından biridir. Analitik performans değerlendirmede kullanılacak diğer bir gösterge de ‘altı sigma’dır. Altı sigma “Bir ürün veya hizmet üreten bir süreçte sıfır hataya yaklaşan optimize edilmiş bir performans düzeyidir” şeklinde tanımlanmıştır (26).

Ölçüm belirsizliği metrolojinin uygulama alanlarına girmesinden sonra tanımlanmasına rağmen klinik laboratuvarlardaki önemi son yıllarda anlaşılmış bir analitik performans değerlendirme kavramıdır. Ancak bir ölçüme ait belirsizliği saptamada uluslararası bir mutabakat olmadığı, farklı yaklaşımlar formüller ve değerlerin kullanılabilmesi görülmektedir. Bu nedenle ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ve değerlendirilmesinin daha kolay anlaşılabilmesi için terminolojiye kısaca değinilmesi faydalı olacaktır.

2.3. Ölçüm Belirsizliğinin Tanımı ve Terminoloji

Ölçüm belirsizliği, ölçülen bir parametre sonucuna makul olarak eklenebilecek değerlerin dağılımını ifade eder (27). Bu dağılımın ölçüm prosedüründeki teknik özelliklere bağlı olarak meydana geldiği ve ölçüm sonucuna etki eden bütün faktörleri kapsadığı kabul edilir. Ölçüm metodu, sıcaklık, reaktifler, standartlar, referans materyaller, matriks etkisi, interferanslar, kütle veya hacime ait

belirsizlikler, standardizasyon farklılıkları gibi bir çok değişken ölçüm belirsizliğine neden olabilir ve ölçüm sonucunu da içeren değer aralığını etkileyebilir. Bu etkinin göstergesi olan ölçüm belirsizliği bir ölçüme ait kalitenin kantitatif olarak ifade edilmesidir ve ölçüm sonucuna olan güveni yansıtmaktadır (2). Bu nedenle ulusal ve uluslararası standardizasyon kuruluşları laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğinin hesaplanarak ölçüm sonucu ile beraber rapor edilmesini önermektedir (28). Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması yöntemleri de dahil olmak üzere genel olarak tıbbi laboratuvarın kalite standartlarının belirlenmesi ve raporlanması için ortak bir dil ve terminoloji kullanılmaktadır, aşağıda bu kavramlar ve tanımları verilmiştir (20) (29) (30) (31) (32)

Normal Dağılım (Gaussian Distribution): Parametrik dağılım olarak da adlandırılır ve verilerin, ortalamaya göre çan eğrisi şeklinde simetrik bir dağıldığını gösterir. Bu dağılımda aritmetik ortalama (\bar{x}), ortanca ve tepe değeri birbirine eşittir ve verilerin ortalamadan farkları standart katlar şeklindedir.

Standart Sapma (Standart deviation, SD): Dağılımın genişliğini, her bir değerin ortalamadan olan uzaklığını gösterir ve sonuçların tekrarlanabilirliğinin bir ölçüsüdür.

Değişkenlik Katsayısı / Varyasyon Katsayısı (Coefficient of Variation, CV): Standart sapmanın aritmetik ortalamaya bölünüp 100 ile çarpılmasıyla hesaplanır. Kısaca elde edilen standart sapmanın konsantrasyondan bağımsız, yüzde olarak ifadesidir ve sonuçların kesinliğinin bir göstergesidir. Ayrıca relatif standart sapma (RSD) olarak da adlandırılmaktadır. Değeri ne kadar küçük ise deneyin performansı o kadar iyidir.

Varyans: Standart sapmanın karesidir.

Bias: Bir seri tekrar ölçümden elde edilen ortalama değerle gerçek veya gerçek olduğu kabul edilen değer arasındaki farktır. Bias deney sonucu ile ilgili sistematik hatayı gösterir.

Aritmetik Ortalama (\bar{x}): Analiz sonucu elde edilen ölçüm değerlerinin toplanarak ölçüm sayısına bölümü ile elde edilen değerdir..

Ortanca (Medyan): veriler küçükten büyüğe sıralandığında dağılımın orta noktasında yer alan değerdir.

Tepe Değeri (Mod): Dağılımda en çok tekrarlanan değerdir.

Ölçülen (measurand): Ölçülmesi amaçlanan büyüklüğün cinsi olarak tanımlanır ve genellikle ölçüleni belirlemek için kullanılan standardın birimi cinsinden ifade edilir.

Doğruluk (Accuracy): Bir sonucun gerçek veya gerçek olduğu kabul edilen değere ne kadar yakın olduğunun göstergesidir. Doğruluk, gerçeklik (trueness) ve kesinlik (precision) ile ifade edilir. Bu nedenle doğruluk hem de rastgele hata ile ilişkilidir.

Gerçeklik (Trueness): Tekrar ölçümlerden elde edilen ortalama değerinin gerçek veya gerçek olduğu kabul edilen değere ne kadar yakın olduğunun göstergesidir. Gerçeklik ölçümlerdeki sistemik hatayı değerlendirir.

Kesinlik (Precision): Aynı örneğin analizi çok kez tekrar edildiğinde bu ölçüm sonuçlarının birbirine yakın olması istenir. Kesinlik tekrarlayan ölçümlerin birbirine yakınlığının bir göstergesidir ve rastgele hatayı belirlemek için kullanılır. Bu özellik ile ilişkili iki farklı kavram vardır:

Tekrarlanabilirlik (Repeatability= r): Tek laboratuvarında, tek cihazda, aynı örnek, aynı teknisyen ve çalışma şartlarında kısa süre içinde yapılan kesinlik çalışmasıdır ve çalışma-içi (within run precision) olarak da tanımlanır.

Yeniden-üretilebilirlik (Reproducibility= R): Aynı örneğin, aynı metot ile farklı laboratuvarında analiz edilmesi ile yapılan kesinlik belirleme yöntemidir. Çalışmalar arası (between run precision) olarak da adlandırılır. Eğer aynı örnek,

aynı analizör ile ancak uzun zaman aralıkları, farklı teknikerler, farklı kalibratör gibi değişen koşullarda ölçülürse, bu da bir yeniden-üretilebilirlik çalışmasıdır ve R_w ile gösterilir.

Analitik hata: Kesinliği ve doğruluğu etkileyen iki tip analitik hata bulunmaktadır. Bunlar; sistematik hatalar ve rastgele hatalar olarak ifade edilir.

Sistematik hatalar: Analiz sonucunu sabit bir düzeyde değiştiren, nedeni bilinen ve ölçülebilen kesin değerlere sahip hatalardır. Sistematik hatalar analiz sonucunun doğruluğunu etkilerler. Bütün değerler tek bir yönde ve belirli bir oranda saptığı için ortalama değer gerçek değerden farklıdır. Bu hatalar cihazdan, yöntemden ve kullanıcıdan kaynaklanabilir. Kullanıcının eğitimi ve farkındalığın artırılması veya cihazların düzenli bakımı ve kalite kontrol uygulamaları ile cihazdan ve kişiden kaynaklanan hatalar en aza indirilebilir. Ancak yöntem bazlı hatayı saptamak zordur. Bir analizde tekrarlanabilirlik iyi, CV değerleri düşük ise, aynı cihaz ve yöntem kullanılarak yapılan ölçüm sonuçları birbirine yakındır. Ancak sonuçların bu şekilde çıkması ölçümlerde hata olmadığını göstermez.

Rastgele hatalar (random error): Rastgele hatalar her ölçümde bulunabilen ve kontrol edilemeyen bir çok belirsizliğe bağlı olarak meydana gelir. Bu hatalar, analizin kesinliğine etki ederler ve sonuçların ortalama değer etrafında dağılmasına neden olurlar. Dağılım negatif veya pozitif olabilir, yönü ve büyüklüğü önceden tahmin edilemez.

Ölçüm aralığı (Analitik sınır): Analitik yöntemin kalibrasyon eğrisi çizilerek linearite yani doğrusallık sınırları belirlenir. Bu eğrinin laboratuvara gelen örneklerin % 95 - 99'unu ölçecek bir linearite sınırına sahip olması beklenir. Analitik sınır aynı zamanda rapor edilebilir sınır olarak da isimlendirilir. Ölçüm aralığının alt sınırı en küçük belirleme sınırıdır (Limit of quantification - LoQ).

Bozucu etkenler (Interferanslar): Ölçümün herhangi bir aşamasında analize etki eden faktörlerin ölçüm sonucunda neden olduğu sapmaya interferans denir. Bozucu etkenler çoğunlukla lipemi, hemoliz, ilaçlar, antikoagülanlar veya patolojik durumlarda miktarı artan maddelerdir.

2.4. Ölçüm Belirsizliğinin Tarihçesi

Metrolojinin en yüksek otoritesi olan Uluslararası Ağırlık ve Ölçüm Komitesi [Comité International des Poids et Mesures (CIPM)], 1977 yılında, ölçüm belirsizliğinin ifade edilmesi konusunda uluslararası bir fikir birliği olmadığını fark etmiştir ve bunun üzerine Uluslararası Ağırlık ve Ölçüm Dairesi'nden [Bureau International des Poids et Mesures (BIPM)] ulusal standartlar laboratuvarları ile birlikte bu konuyu değerlendirerek bir öneri getirmesini istemiştir. BIPM, konu hakkında detaylı bir form hazırlamış ve konuya ilgisi olduğu bilinen 32 ulusal metroloji laboratuvarına ek olarak beş uluslararası organizasyona sunmuştur. 1979 yılı ilk aylarında 21 laboratuvardan geri dönüş alınmış ve yaklaşık olarak tüm cevaplar da uluslararası bir prosedür oluşturularak tüm bireysel belirsizliklerin tek bir belirsizlik olarak rapor edilmesi önerilmiştir. Ancak, belirsizliğin rapor edilmesi metodu konusunda bir fikir birliğine varılamamıştır. Bunun üzerine BIPM, belirsizliğin özellikleri için her yerde aynı şekilde uygulanacak ve genel kabul görececek bir prosedürün belirlenmesi amacıyla 11 ulusal standartlar laboratuvarlarından uzmanların katıldığı bir toplantı düzenlemiştir. Bu çalışma grubu, Deneysel Belirsizliklerin İfade Edilmesi Tavsiye Metni-1 [Recommendation INC-1 (1980), Expression of Experimental Uncertainties]'i oluşturmuştur. CIPM tavsiye metnini 1981'de onaylamış ve 1986'da yeniden tasdik etmiştir.

“Çalışma Grubu Tavsiyesi”ne dayanan ayrıntılı bir rehber geliştirme görevi, CIPM tarafından endüstrinin ve ticaretin ihtiyaçlarını daha iyi yansıtan Uluslararası Standartlaştırma Örgütü'ne (ISO) sunulmuştur. Sorumluluk ISO Metroloji Teknik Danışma Grubu'na (TAG 4) verilmiş ve TAG 4'ün çalışmasında ISO'ya altı organizasyon eşlik etmiştir:

- 1) Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (IEC),
- 2) Uluslararası Ağırlık ve Ölçüm Komitesi (CIPM),
- 3) Uluslararası Yasal Metroloji Örgütü (OIML),
- 4) Uluslararası Saf ve Uygulamalı Kimya Birliği (IUPAC),
- 5) Uluslararası Saf ve Uygulamalı Fizik Birliği (IUPAP),
- 6) Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu (IFCC).

TAG 4 başkanlığında, BIPM, IEC, ISO ve OIML tarafından atanan uzmanlardan oluşan Çalışma Grubu 3'ü (ISO / TAG 4 / WG 3) oluşturdu. Bu rehberliğin amaçları; belirsizlik ifadelerinin nasıl elde edildiğine dair tüm bilgileri tanıtmak ve ölçme sonuçlarının uluslararası karşılaştırması için bir temel sağlamak olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmaların neticesi olarak, 1993 yılında Guide to Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) rehberi hazırlanmış ve bu rehber belirsizliğin uluslararası ifadesinde metroloji merkezleri tarafından esas alınmıştır (33).

2.5 Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Yaklaşımlar

Ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında pek çok yöntem ve formül tanımlanmıştır. Ancak bu yöntemler genel olarak aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya olmak üzere iki temel yaklaşıma ayrılabilir (34).

2.5.1. Aşağıdan yukarıya yaklaşımı (Bottom-up approach):

Bu yaklaşım yönteminde preanalitik analitik ve post analitik aşamalar değerlendirilir, belirsizliğe neden olabilecek tüm etkenler ve sonucu etkileme oranları ayrı ayrı belirsizlik ve ölçüm belirsizliği hesabına dahil edilir.

Örneğin glukoz analizi için sırasıyla;

- Santrifüj öncesi glikoliz etkisinden kaynaklı belirsizlik,
- Dilüsyon işlemi var ise pipetten kaynaklı belirsizlik,
- Kalibratör eğrisinden ve lot farklılıklarından ileri gelen belirsizlik,
- Reaktifin neden olduğu belirsizlik,
- Spektrofotometreden kaynaklı belirsizlik

olarak tasnif edilen belirsizlik bileşenleri ayrı ayrı tespit edilerek elde edilen değerler kullanılır ve toplam belirsizlik hesaplanır.

2.5.2. Yukarıdan aşağıya yaklaşımı (Top-down approach):

Aşağıdan yukarıya yaklaşım yönteminden farklı olarak ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında mevcut laboratuvar test analitik performans verilerinin kullanıldığı

yaklaşımıdır. Bu yaklaşımda, kullanılan kontrol materyallerinin, hasta örneklerine benzer şekilde performans gösterdiği kabul edilir.

2.6 Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Belirsizlik Bileşenleri

Belirsizlik bileşenleri, sayısal değerinin hesaplanma şekline göre Tip A ve Tip B olarak iki gruba ayrılır (3):

Tip A: İstatistiksel olarak hesaplanabilen belirsizlikler bu gruba girer ve tekrarlanan ölçümler ile bulunabilir. Örnek olarak klinik laboratuvarlar için kullanılan İç Kalite Kontrol materyalleri, rutin işlemlerde hasta örneklerine uygulanan tüm aşamalardan geçiyor ise bu tip belirsizlik Tip A belirsizlik olarak değerlendirilebilir.

Tip B: İstatistiksel olmayan yöntemlerle hesaplanır. Örneğin analit miktarını ölçerken kullanılan materyal başka ön hazırlıklardan geçiyorsa, buradaki işlemler ayrıca belirlenip her bir aşama için olası belirsizlikler ek olarak hesaplanmalıdır. Bu değerler bazen üretici firma tarafından ürün sertifikasında (\pm) olarak verilir ve bu değer dağılım türüne göre çeşitli katsayılara bölünerek hesaba dahil edilir.

2.7 Ölçüm Belirsizliği Hesaplanmasında Kullanılan Yöntemler

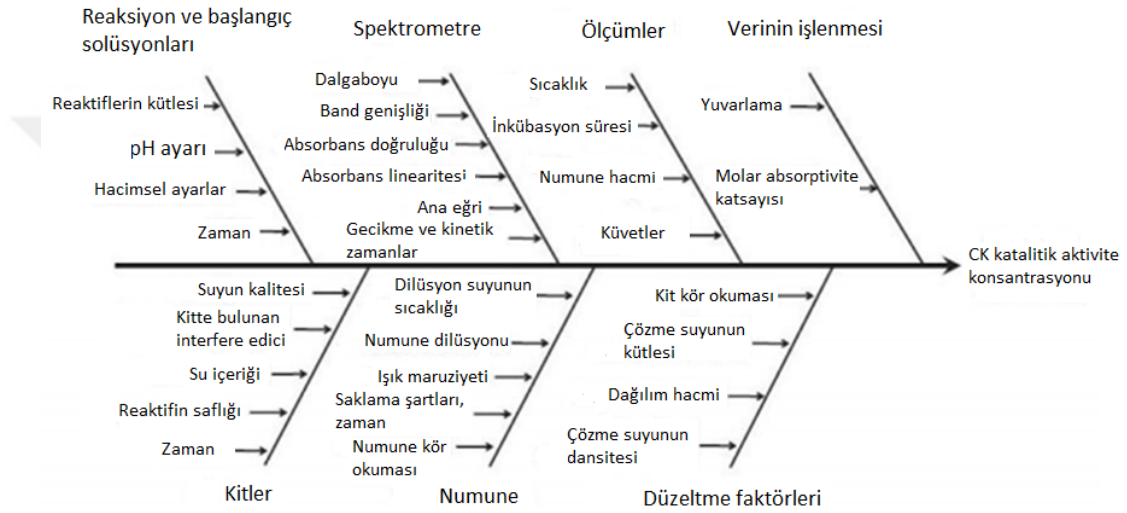
Klinik laboratuvarlarına ölçüm belirsizliği kavramının girmesi ile birlikte çeşitli kuruluşlar, ölçüm belirsizliğini tespit etme ile ilgili geliştirdikleri yaklaşımlarını açıklayan rehberler yayınlamaya başlamıştır. Rehberlerden bazıları şunlardır:

EURACHEM (A Focus for Analytical Chemistry in Europe- EURACHEM/CITAC Guide CG 4): 1995 yılında yayınlanmış, 2000 ve 2012 yıllarında tekrar revize edilmiştir. Belirsizliğe neden olabilecek etkenleri bir neden sonuç ilişkisi diyagramı (Ishikawa / Balık Kılçığı Diyagramı) (Şekil-1) üzerinde göstererek belirsizlik kaynaklarının birleştirilmesi esasına dayanmaktadır. Kılavuz sadece klinik biyokimya laboratuvarları için değil analitik kimyanın kullanıldığı tüm

alanlara öenriler sunmak amacıyla yayınlanmıştır. Belirsizliğin hesaplanması dört aşamadan oluşur (35):

- 1-Ölçülenin tanımlanması,
- 2-Belirsizlik kaynaklarının belirlenmesi,
- 3-Belirsizlik kaynaklarının gruplanması, miktarlarının belirlenmesi ve standart deviasyon şeklinde ifade edilmesi,
- 4-Kombine standart belirsizliğin ve genişletilmiş belirsizliğin hesaplanması.

Şekil-1: Balık kılıcı diyagramı



A2LA Guide for the Estimation of Measurement Uncertainty In Testing:

2002 yılında Amerikan Laboratuvar Akreditasyonu Derneği [American Association for Laboratory Accreditation (A2LA)] tarafından hazırlanmış, 2014 yılında yeniden düzenlenmiştir. Kılavuz hazırlanırken yararlanılan kaynaklar arasında EURACHEM/CITAC rehberi de bulunmaktadır. Ölçülenin tanımlanmasının ardından belirsizlik bileşenleri belirlenir. Hem A hem de B tipi belirsizlik bileşenleri tanımlanır ve hesaplamada nasıl kullanılacağı açıklanır. Hesaplanan ölçüm belirsizliği, verilmek istenen güven aralığına göre belirli bir k faktörü ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik bileşeni hesaplanır. Bu yöntemde kalite kontrol grafiklerinin ölçüm belirsizliğinde kullanılması ile ilgili ayrı bir bölüm bulunmaktadır. (3)

Lab12 The Expression of Uncertainty in Testing: Birleşik Krallık Akreditasyon Hizmeti [United Kingdom Accreditation Service (UKAS)]

tarafından ilk olarak 2000 yılında hazırlanmış ve 2016 yılında revize edilmiştir. EURACHEM/CITAC rehberi, A2LA rehberinde olduğu gibi bu rehberde de kaynaklar arasında yer almaktadır. Diğer rehberlerle ortak metodolojik yaklaşımlar gösteren bu rehberde ölçüm belirsizliği hesaplama modeli 7 aşamalıdır (36):

- 1- Ölçüme etki edebilecek faktörler listelenir.
- 2- Belirsizlik bileşenlerinin değerlerinin ön tahminini yapılır ve önemsiz olanlar çıkarılır.
- 3- Önemli kaynakların katkıları tahmini olarak belirlenir. İlişkili belirsizlik bileşenleri aynı birimdeki tek standart sapma seviyesinde ifade edilir.
- 4- Belirsizlik bileşenlerinden hangilerinin birbirine bağlı olduğuna ve dominant bir bileşenin var olup olmadığına karar verilir.
- 5- Bağımlı belirsizlik bileşenlerini toplanır ve net bir değer elde edilir, bileşenlerin aynı yönde mi, ters yönlerde mi etki ettiğine dikkat edilmelidir.
- 6- Bağımsız belirsizlik bileşenlerinin her birinin kareleri toplamının karekökü bulunarak birleşik bir standart belirsizlik hesaplanır.
- 7- Sadece standart belirsizliğin gerekmediği durumlarda bir kapsam faktörü ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik bulunur

Avustralasya Klinik Biyokimya Derneği (AACB; Australasian Association of Clinical Biochemists): Kasım 2004'te Avustralasya Klinik Biyokimyacılar Derneği [Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB)] ile birlikte ve çalışma grubunu oluşturan üye kuruluşlar olan Avustralasya Tıbbi Bilim Adamları Enstitüsü [Australian Institute of Medical Scientists (AIMS)], Ulusal Test Otoriteleri Birliği [National Association of Testing Authorities (NATA)], Ulusal Patoloji Akreditasyon Tavsiye Konseyi [National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC)] ve Avustralasya Kraliyet Patologları Koleji [Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA)] temsilcileri tarafından yayınlanmıştır. Bu yaklaşımda pratik olarak ölçüm belirsizliği hesaplamasında, rutin İç Kalite Kontrol uygulamalarından elde edilen en az 6 aylık ve en az 30 veriden elde edilen impresizyon değerlerinin (SD veya % CV)

kullanımı önerilmektedir. Hesaplama ile bulunan klinik kimya parametrelerinin ölçüm belirsizliğinin saptanmasında kullanılacak yöntemleri tarif eder (31). Bu yaklaşım ile ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında ve raporlanmasında sırasıyla şu aşamalar takip edilir:

- 1- Ölçülen tanımlar, interferansları ve kısıtlılıkları belirtilir.
- 2- Ölçüm belirsizliği tahmini için kalite kontrol verilerinin uzun süreli impresizyon değerleri kaydedilir (± 1.96 SD veya ± 1.96 %CV). Şayet mevcut ise, kalibratöre ait belirsizlik değeri de kaydedilmelidir.
- 3- Kliniğe uygun olarak ölçüm belirsizliği için tahmini analitik hedef belirlenmelidir. mevcutsa biyolojik varyasyon kullanılabilir.
- 4- Analitik hedeflerini gerçekleştiremeyen yöntemler, toplam belirsizliğe önemli oranda neden olan değişkenleri belirlemek için gözden geçirilebilir.
- 5- Hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçları makul şekilde tam sayıya dönüştürülerek verilmelidir.
- 6- Ölçüm belirsizliği değerleri kullanıcılara sunulmalıdır, hasta test raporları ile birlikte rapor edilebilmelidir.

Nordtest (Handbook For Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories): Aralarında İsveç, Norveç, Finlandiya ve Danimarka gibi Kuzey Avrupa ülkelerinin bulunduğu Nordic Cooperation tarafından 2012 yılında oluşturulan kılavuz, ölçüm belirsizliğinin tespitinde ve raporlanmasında kolay anlaşılabilir ve pratik bir uygulama sunmayı amaçlamıştır. Nordtest kılavuzu, iç kalite kontrol verilerinin % CV değerleri ve dış kalite kontrol verilerinden elde edilen bias değerlerinden elde edilen ortalamaların karekökünün [Root Mean Square (RMS)bias] kullanılması ile ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasını ifade eder. Bu yaklaşım laboratuvar testleri için tek seviye ölçüm belirsizliği verilmesi yerine birden fazla seviye için ayrı ayrı belirsizlik hesaplanmasını. Bias değerinin hesaplanmasında dış kalite kontrol ortalama değerinin de bir belirsizliğinin olduğunu vurgulayarak bunun da ölçüm belirsizliği hesabına dahil edilmesi için bir formül sunar. Sertifikalı referans materyal kullanımı ya da laboratuvarlar arası karşılaştırmada kullanan dış

kalite kontrol örneklerinden belirsizliğin nasıl hesaplanacağına dair ayrı senaryolarla hesaplamayı örnekler üzerinden açıklar. Laboratuvarlar arası karşılaştırmada kullanan dış kalite kontrol numuneleri ve iç kalite kontrol verileri kullanılarak ölçüm belirsizliği şu şekilde hesaplanır (37).

- 1- Ölçülen tanımlanır, interferansları ve kısıtlılıkları belirtilir.
- 2- Laboratuvar içi tekrar edilebilirlik belirlenir
- 3- Dış kalite kontrol verilerinden alınan bias değeri kullanılarak (RMS) bias yani biasların karelerinin toplamının karekökü hesaplanır. Test için dış kalite kontrol raporundaki hedef değerinin belirsizliği $u(C_{ref})$ de ölçüm belirsizliği hesaplanmasında kullanılmak üzere belirlenir.
- 4- Hesaplanan değerler standart belirsizliğe çevrilir.
- 5- Kombine standart belirsizlik belirlenir
- 6- Kombine standart belirsizliğin %95 güven aralığında ifade edilmesi için çarpım faktörü kullanılarak genişletilmiş ölçüm belirsizliği hesaplanır.

Ulusal Patoloji Akreditasyon Danışmanlığı Konseyi [National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC) Requirements for the Estimation of Measurement Uncertainty]: Avustralya hükümetine danışmanlık etmesi amacıyla kurulmuş bir sağlık kuruluşudur, ölçüm belirsizliği konusunda 2007 yılında yayınladığı rapor AACB'nin kılavuzu ile paralellik gösterir (38).

2.8 Ölçüm Belirsizliğinin Raporlanması ve Değerlendirilmesi

Ölçüm belirsizliğinin laboratuvar test sonuçları ile birlikte rapor edilmesi konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. Westgard'ın da aralarında bulunduğu birçok uzman bu konuda ölçüm belirsizliğinin bir "laboratuvar hatası" olarak algılanabileceği noktasında çekincelerini bildirmiştir (39). GUM ise ölçüm belirsizliğinin analiz sonuçları ile beraber rapor edilmesini önermektedir ve sonuç raporunda, aşağıda verilen bulguların asgari olarak bulunması gerekenler olmasını vurgulamıştır (33). U =genişletilmiş ölçüm belirsizliği, y =ölçüm sonucu olmak üzere;

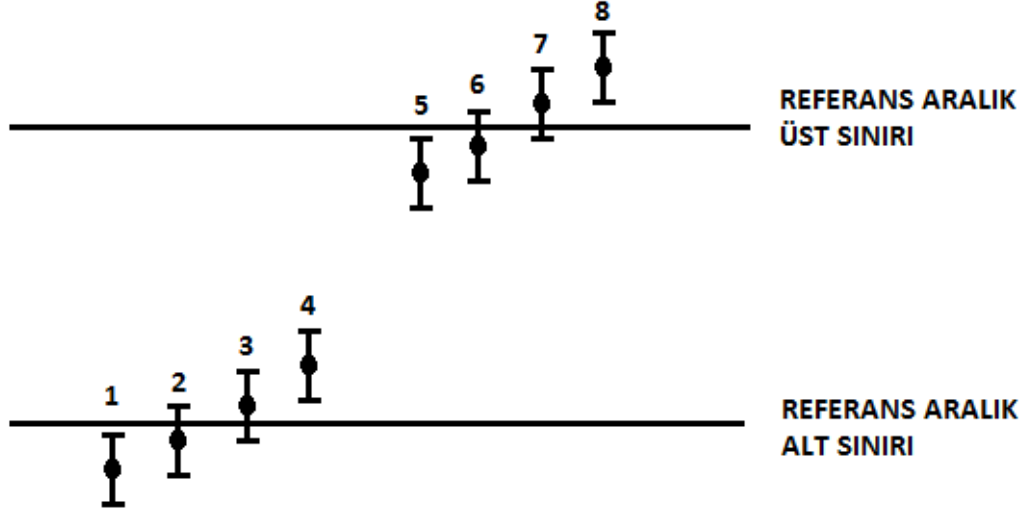
- a. Ölçülenin nasıl tanımlandığının açıklaması
- b. Ölçüm sonucunun $y \pm U$ şeklinde ve y ve U 'nun birimleriyle verilmesi
- c. Belirsizlik sonucunun $U / |y|$ şeklinde verilmesi
- d. U hesaplanırken kullanılan k değerinin verilmesi
- e. $y \pm U$ sonucuna ilişkin yaklaşık güven aralığının verilmesi
- f. ölçümün nasıl yapıldığı ve belirsizliğin nasıl hesaplandığının belirtmesi

Belirsizlikler, ölçülen sonuç değeri \pm şeklinde her iki yöne doğru ya ölçülenin birimi şeklinde ya da ölçülenin belli bir yüzdesi olarak ifade edilebilirler (2). Örneğin bir test raporunda ölçüm belirsizliği;

90 ± 9 mg/dL veya $90 \pm \%10$ mg/dL şeklinde belirtilebilir.

Belirsizliğin ölçümlerin birimi ile ifade edilmesi sırasında her sonuç için ayrı bir ölçüm belirsizliği değeri üretilmesinin gerekmesi nedeniyle ölçülenin yüzdesi şeklinde ifadeye uygulamasının daha zor görünmektedir. Ancak laboratuvar bilgi yönetim sistemine (LBYS) eklenebilecek küçük bir yazılım sayesinde oluşturulacak olan bu raporlama şekli, ölçüm belirsizliğinin de referans aralık ile karşılaştırma yapılabilme imkanı sunması nedeniyle klinisyenler için çok daha rahat anlaşılabilir ve uygulanabilir olacaktır (40)

Şekil-2: Ölçüm belirsizliği ile birlikte rapor edilen test sonuçlarının referans aralık ile karşılaştırılması örneği



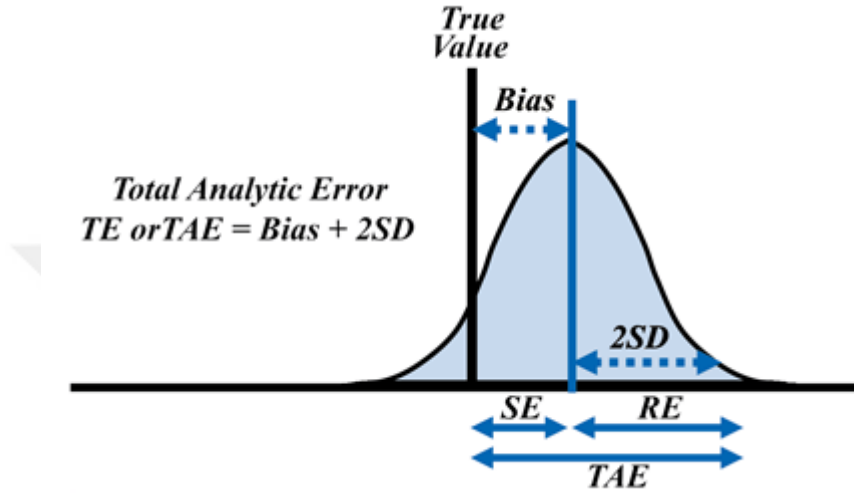
Şekilde verilen 1, 4, 5 ve 8 numaralı örneklere ait ölçüm sonuçlarının ölçüm belirsizliği ile birlikte raporlanması durumunda belirsizliğin en uç değerleri bile referans aralık sınırları ile kesişmediği için klinik açıdan kafa karışıklığı oluşturmayacaktır. Ancak 2,3,6 ve 7 numaralı örneklerde ölçüm sonucunun ifade edileceği değer aralığının bir kısmı referans değerlerin dışında yani sağlıklı popülasyondan farklı, bir kısmı referans aralığın içinde yani sağlıklı popülasyon ile uyumludur. Bu sonuçlar klinisyende kafa karışıklığına neden olabilir veya laboratuvara olan güvenini azaltabilir. Ancak ölçüm belirsizliği belirtilmeksizin net tek sayısal değer olarak raporlanan sonucun, bunun gibi durumlarda hatalı klinik tanıya, hastalara yapılacak gereksiz işlemlere ve maliyetli takiplere neden olabileceği unutulmamalıdır.

2.9. Total Hata ve İzin Verilebilir Total Hata

Ölçümlere ait analitik hata; ölçülenin gözlenen değeri ile gerçek değer arasındaki farklılıktır (41) Bu farklılığın, test sonuçlarının hatalı yorumlanmasına neden olmayacak düşük seviyelerde tutulması gerekir. Rastgele hata (random error) negatif veya pozitif olabilir, yönü ve büyüklüğü önceden tahmin edilemez. Sistemik hata (systematic error) ise; analiz sonucunu sabit ve belirli düzeyde

değiştiren, nedeni belirlenebilen ve ölçülebilen kesin değerlere sahip hatalardır, daima tek yönde olur ve analiz sonucunun doğruluğunu etkiler. Rastgele hata ile sistematik hatanın toplamı, toplam hata (total error) olarak ifade edilir. (42)

Şekil-3: Analitik hata bileşenleri histogramı



Random hata (random error, RE), Sistemik hata (systematic error, SE), Total analitik hata (total analytic error, TAE ya da TE), Bias, Standart sapma (standard deviation, SD)

Total hatanın hesaplanmasında şu formül kullanılır (43):

$$TE = 1.65^* \times \% CV + \% Bias$$

(*1.65= Gauss dağılımı göz önüne alındığında, sonuçların% 95'inin TE limitini belirlemek için kullanılan katsayıdır.) (44)

Laboratuvar testlerinin analitik performansının değerlendirilme kriterlerinden biri olarak izin verilen toplam hata sınırları (total error allowable, TEa), kalite kriterlerini belirleyen ve uygulayan kuruluşlar (T. C. Sağlık Bakanlığı, Health Care Finance Administration / Clinical Laboratory Improvement HCFA / CLIA; Rilibak Guidelines of the German Federal Medical Council; Desirable Biological Variation Database specifications, Dr Carmen Ricos ve ark.) tarafından standart sapma (SD), bias veya varyasyon katsayısı (%CV) cinsinden belirlenmiştir.

Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ile ilgili pek çok kaynak mevcuttur ancak klinik biyokimyada ölçüm belirsizliğinin kabul edilebilir sınırlarını gösteren standart bir döküman bulunmamaktadır. Hesaplanma yöntemleri derin farklılıklar içerse de günümüze kadar yayınlanan pek çok çalışmada hesaplanan ölçüm belirsizliklerinin değerlendirmesinde, ulusal/ uluslararası standart kuruluşlarının belirlediği TEa sınırlarının kullanıldığı görülmektedir. Bunun temel gerekçesi ise ölçüm belirsizliğinin hesaplanma ve değerlendirilmesinin uluslararası bir standardizasyona muhtaç olduğu ancak bu süre zarfında analitik hatayı gösteren bir parametre olması nedeniyle mevcut hata limitleri ile beraber değerlendirilmesinin yararlı olacağı şeklinde ifade edilmektedir. Westgard ise ölçüm belirsizliği limitlerinin değerlendirilmesinde neden hala geleneksel TEa verilerinin kullanıldığını ve kendi analitik performans hedeflerini geliştirmediğini sorgulayarak konu hakkındaki görüşünü belirtmiştir (45).

Bu tez çalışmasında da klinik biyokimya laboratuvarında analiz edilen bir çok teste ait ölçüm belirsizliğinin hesaplanması ve bu değerlerin TC Sağlık Bakanlığı diğer ülkelerin ulusal kuruluşlarının belirlediği TEa sınırları ile karşılaştırılması planlanmıştır. Çalışma sonuçlarının yayınlanması ile bu alanda en kapsamlı laboratuvar testine ait ölçüm belirsizliği verisinin literatüre sunulması sağlanacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda, 2017-236 numaralı etik kurul onayı ile gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmadır.

3.1. Verilerin Seçilmesi ve Toplanması

Bu çalışmada, 1 Ocak 2017- 31 Aralık 2017 tarihleri arasında 1 yıl süreyle Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında ölçümü yapılan iç ve dış kalite kontrol programları ile kalite kontrol performans verileri düzenli olarak takip edilen klinik kimya, hormon, tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm belirsizliği hesaplanmıştır.

01.01.2017- 31.12.2017 tarihleri arasında Klinik Biyokimya Laboratuvarında yukarıda belirtilen testlere ait kitlerin kalibrasyonu ve iç kalite kontrol çalışmaları yüklenici firmalar tarafından sağlanan kalibratör ve kontrol serumları kullanılarak 2017 yılı boyunca düzenli bir şekilde yapıldı. Kullanılan kalibratörlere ait değerler sağlayıcı firmanın doküman ve verilerinden temin edildi. İç kalite kontrol verileri ise laboratuvar bilgi yönetim sistemindeki kayıtlardan (LBYS) alındı.

Çalışmaya dahil edilen test çeşitleri otoanalizörler ve kalite kontrol materyallerine ait özellikler Tablo-1, 2, 3, 4, 5 ve 6'da verilmiştir.

Tablo-1: Çalışmaya dahil edilen testler, otoanalizörler ve kalite kontrol varlığı

Test Grupları ve Testler	Otoanalizör Markası ve Modeli	İç Kalite Kontrol	Dış Kalite Kontrol
Klinik Kimya Albümin, ALP, ALT, Amilaz, AST, D.bil, T.bil, T.Kalsiyum, Klorür, HDL-K, LDL-K, T.kolesterol, CK,Kreatinin, GGT, Glukoz, T.Demir, LDH, Magnezyum, PO4, Potasyum, T.protein, Sodyum, Trigliserit, BUN, UIBC ve Ürik asit, Etanol, Amonyak	Beckman Coulter AU - 5800 (Shizuoka, Japonya) (2 otoanalizör)	+	+
Hormon ve Biyobelirteçler AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, kortizol, estradiol, ferritin, folat, FSH, LH, HCG, progesteron, prolaktin, free PSA, total PSA, free T3, free T4, testosteron, TSH, TG, ATG, ATA, vitamin B12, IPTH	Beckman Coulter DXI - 800 (Minnesota, USA) (2 otoanalizör)	+	+
Tam Kan Sayımı HCT (hematokrit), HGB (hemoglobin), MCH (mean corpuscular hemoglobin), MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration), MCV(mean corpuscular volüm), MPV (mean platelet volüm), PLT (platelet), RBC (red blood cell), RDW (red cell distribution width), WBC (white blood cell)	Beckman Coulter LH - 780 (Miami, FL, USA) (2 otoanalizör) Beckman Coulter DXH - 800 (Miami, USA) (2 otoanalizör)	+	+

Klinik kimya testlerinden albumin, ALP, ALT, amilaz, AST, D.Bil, T.Bil, Ca, Cl, HDL-K, LDL-K, T.Kolesterol, CK, kreatinin, GGT, glukoz, demir, LDH, Mg, PO4, K, T.Protein, Na, trigliserit, üre, ürik asit testlerinin iç kalite kontrol uygulaması Beckman Coulter Serum Kontrol ile ve dış kalite kontrol uygulaması BIO-RAD External Quality Assurance Services Clinical Chemistry (Montly) Program ile; etanol, amonyak testlerinin iç kalite kontrol uygulaması BIO-RAD liquichek Ethanol/Ammonia Control örnekleri ile ve dış kalite kontrol uygulaması BIO-RAD External Quality Assurance Services Ethanol/Ammonia Program

ile yapıldı. Tam kan sayımı parametrelerinin (HCT, HGB, MCH, MCHC, MCV, MPV, PLT, RBC, RDW, WBC) iç kalite kontrol uygulaması Beckman Coulter Kontrol ile ve dış kalite kontrolü BIO-RAD External Quality Assurance Services Hematology Program ile yapılmaktadır. Hormon ve biyobelirteç testlerinin iç kalite kontrol uygulaması Sero Autonorm İmmunassay ile gerçekleştirilmektedir. AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, kortizol, estradiol, ferritin, folat, FSH, LH, HCG, progesteron, prolaktin, free PSA, total PSA, free T3, free T4, testosteron, TSH, vitamin B12, IPTH testlerinin dış kalite kontrolü BIO-RAD External Quality Assurance Services Immunoassay (Montly) Program ile yapılmaktadır. ATA, ATG testlerinin dış kalite kontrolleri Randox Quality Control Immunoassay Speciality-1 ile; TG parametresinin dış kalite kontrolü Randox Quality Control Monthly Immunoassay ile gerçekleştirilmektedir.

Çalışmaya dahil edilen parametrelerinin aylık dış kalite değerlendirme raporlarına ilgili programların web siteleri üzerinden (www.qcnet.com ve www.riqas.net) laboratuvara ait kullanıcı kodu ve şifre ile ulaşım sağlanmıştır.

Tablo - 2. Klinik kimya parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri

Klinik Kimya	İÇ KALİTE KONTROL			DIŞ KALİTE KONTROL		
	Ürün Adı	Kompozisyonu ve Seviye Sayısı	Uygulama Ritmi	Ürün Adı	Kompozisyonu	Uygulama Ritmi
Albumin ,ALP, ALT, amilaz, AST, D.Bil, T.Bil, Ca, Cl, HDL-K, LDL-K, T.Kolesterol, CK, kreatinin, GGT, glukoz, demir, LDH, Mg, PO4, K, T.Protein, Na, trigliserit, üre, ürik asit	Beckman Coulter Serum Control	Liyofilize, 2	Günlük	BIO-RAD External Quality Assurance Services Clinical Chemistry (Montly) Program	Liyofilize	Ayda 1 kez
Etanol, amonyak	BIO-RAD Liquichek Ethanol/Ammonia Control	Likit, 2	Günlük	BIO-RAD External Quality Assurance Services Ethanol/Ammonia Program	Likit	Ayda 1 kez

Tablo - 3. Tam kan sayımı parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri

Tam Kan Sayımı	İÇ KALİTE KONTROL			DIŞ KALİTE KONTROL		
	Ürün Adı	Kompozisyonu ve Seviye Sayısı	Uygulama Ritmi	Ürün Adı	Kompozisyonu	Uygulama Ritmi
HCT, HGB, MCH, MCHC, MCV, MPV, PLT, RBC, RDW, WBC	Beckman Coulter Control	Likit, 3	Günlük	BIO-RAD External Quality Assurance Services Hematology Program	Likit	Ayda 1 kez

Tablo - 4. Hormon ve biyobelirteç parametreleri için uygulanan iç ve dış kalite kontrol materyalleri ve özellikleri

Hormon ve Biyobelirteçler	İÇ KALİTE KONTROL			DIŞ KALİTE KONTROL		
	Ürün Adı	Kompozisyonu ve Seviye Sayısı	Uygulama Ritmi	Ürün Adı	Kompozisyonu	Uygulama Ritmi
Kortizol, estradiol, ferritin, folat, FSH, LH, HCG, progesteron, prolaktin, free PSA, freeT3, freeT4, testosteron, TSH, IPTH, vitamin B12	Sero Autunorm immunassay	Liyofilize, 2	Günlük	BIO-RAD External Quality Assurance Services Immunoassay (Montly)	Liyofilize	Ayda 1 kez
ATA, ATG	Sero Autunorm immunassay	Liyofilize, 2	Günlük	Randox Quality Control Immunoassay Speciality-1	Liyofilize	Ayda 1 kez
Tiroglobülin	Sero Autunorm immunassay	Liyofilize, 2	Günlük	Randox Quality Control Monthly Immunoassay	Liyofilize	Ayda 1 kez
AFP, CA125, CA15.3, CA19.9, total PSA, free PSA,	Sero Autunorm immunassay	Liyofilize, 2	Günlük	Biorad	Liyofilize	Ayda 1 kez

Tablo-5. Klinik kimya parametreleri ölçüm yöntemleri ve lineer ölçüm aralıkları

Parametre	Yöntem	Ölçüm aralığı	Birim
Albümin	Fotometrik Kolorimetrik (BCG)	1,5-6	g/dL
ALP	Kinetik Kolorimetrik (IFCC)	5-1500	U/L
ALT	Kinetik-U.V, Pridoksal-5'-fosfatsız	3-500	U/L
Amilaz	Kolorimetrik Kinetik (IFCC)	10-1500	U/L
AST	Kinetik-U.V, Pridoksal-5'-fosfatsız	3-1000	U/L
BUN*	Kinetik UV (Üreaz/Glutamat Dehidrogenaz)	5-140	mg/dL
CK	Kinetik UV (IFCC)	10-2000	U/L
D.Bil	Fotometrik Kolorimetrik (3,5 Diklorofenil Diazonyum Tetrafloroborat)	0-10	mg/dL
T.Demir	Fotometrik Kolorimetrik (TPTZ (2,4,6-Tri-(2-piridil)-5-triazin))	10-1000	mg/dL
PO₄	Fotometrik UV Test (Molibdat)	1-20	mg/dL
GGT	Kolorimetrik Kinetik (IFCC)	5-1200	U/L
Glukoz	Enzimatik UV (Hekzokinaz/Glukoz-6-P Dehidrogenaz)	10-800	mg/dL
HDL-K	Enzimatik Kolorimetrik (Kolesterol Oksidaz Peroksidaz) ve İmmün inhibisyon	2-180	mg/dL
Klorür	İyon Spesifik Elektrod ile İndirekt	50-200	mEq/L
T.Kalsiyum	Fotometrik Kolorimetrik (Arsenazo III)	4-20	mg/dL
T.Kolesterol	Enzimatik Kolorimetrik (Kolesterol Oksidaz - Peroksidaz)	20-700	mg/dL
Kreatinin	Kinetik Kolorimetrik Jaffe (IFCC-izlenebilir)	0,2-25	mg/dL
LDH	Kinetik UV Test (IFCC)	25-1200	U/L
LDL-K	Enzimatik Kolorimetrik (Kolesterol Oksidaz - Peroksidaz)	10-400	mg/dL
Magnezyum	Fotometrik Kolorimetrik Test (Ksilidil mavisi)	0,5-8	mg/dL
Potasyum	İyon Spesifik Elektrod ile İndirekt	1-10	mEq/L
Sodyum	İyon Spesifik Elektrod ile İndirekt	50-200	mEq/L
T.Bil	Fotometrik Kolorimetrik (3,5 Diklorofenil Diazonyum Tetrafloroborat)	0-30	mg/dL
Trigliserit	Enzimatik Kolorimetrik (Gliserol Fosfat Oksidaz - Peroksidaz)	10-1000	mg/dL
T.Protein	Fotometrik Kolorimetrik Test (Biüret)	3-12	g/dL
Ürik Asit	Enzimatik Kolorimetrik (Üreaz/ Glutamat Dehidrogenaz)	1,5-30	mg/dL
Etanol	Enzimatik UV Test (Alkol dehidrojenaz)	10-600	mg/dL
Amonyak	Enzimatik UV Test (Glutamat dehidrogenaz)	10-600	µmol/L

*Laboratuvarımızda Üre ölçülmektedir. Sonuç 2,14'e bölünerek BUN olarak raporlanmaktadır.

Tablo-6. Hormon ve biyobelirteçlerin ölçüm yöntemleri ve lineer ölçüm aralığı

Parametre	Yöntem	Alt ve Üst Okuma Limitleri	Birim
AFP	Kemilüminesans İmmünassay	0.5-3000	ng/mL
B12	Kemilüminesans İmmünassay	50-1500	pg/mL
CA125	Kemilüminesans İmmünassay	0.5-5000	U/mL
CA15.3	Kemilüminesans İmmünassay	0.5-1000	U/mL
CA19.9	Kemilüminesans İmmünassay	0.8-2000	U/mL
CEA	Kemilüminesans İmmünassay	0.1-1000	ng/mL
E2	Kemilüminesans İmmünassay	20-4800	pg/mL
FSH	Kemilüminesans İmmünassay	0,2-200	mIU/mL
FPSA	Kemilüminesans İmmünassay	0.005-20	ng/mL
FER	Kemilüminesans İmmünassay	0.2-1500	ng/mL
FOL	Kemilüminesans İmmünassay	0.5-20	ng/mL
FT3	Kemilüminesans İmmünassay	0.88-30	pg/mL
FT4	Kemilüminesans İmmünassay	0.15-6	ng/mL
HCG	Kemilüminesans İmmünassay	0,5-1,000	mIU/mL
IPTH	Kemilüminesans İmmünassay	0-3500	pg/mL
KOR	Kemilüminesans İmmünassay	0.4-60	µg/dL
LH	Kemilüminesans İmmünassay	0,2-250	mIU/mL
PGN	Kemilüminesans İmmünassay	0,08 - 40	ng/mL
PRL	Kemilüminesans İmmünassay	0,25-200	ng/mL
TPSA	Kemilüminesans İmmünassay	0.008-150	ng/mL
TES	Kemilüminesans İmmünassay	0.1-16	ng/mL
TSH	Kemilüminesans İmmünassay	0.015-100	µIU/mL
ATA	Kemilüminesans İmmünassay)	10-1000	IU/mL
ATG	Kemilüminesans İmmünassay	20-3000	IU/mL
TG	Kemilüminesans İmmünassay	0.2-300	ng/mL

Tablo-7. Tam kan sayımı parametreleri ölçüm yöntemleri*

Parametre	Yöntem	Birim
HCT	Hesaplama	%
HGB	Fotometrik	g/dL
MCH	Hesaplama	pg
MCHC	Hesaplama	g/dL
MCV	Elektrik impedans	fL
MPV	Elektrik impedans	fL
PLT	Elektrik impedans	$10^3/\mu\text{L}$
RBC	Elektrik impedans	$10^6/\mu\text{L}$
RDW	Hesaplama	%
WBC	Elektrik impedans	$10^3/\mu\text{L}$

*: Beckman Coulter LH780 ve Beckman Coulter DXH800 için ortaktır

3.2. Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması

Çalışmaya dahil edilen parametrelerin ölçüm belirsizlikleri Nordtest ve AACB kılavuzlarına göre hesaplandı ve sonuçları birbiriyle karşılaştırıldı. Her iki kılavuz da belirsizliklerin her kalite kontrol seviyesi için ayrı ayrı hesaplanmasını önermektedir, bu nedenle iç kalite kontrol hedef değerleri, ölçüm belirsizliklerinin hesaplanacağı seviyeler olarak kabul edildi ve bu seviyeler için ayrı ölçüm belirsizlikleri hesaplandı.

3.2.1. Nordtest kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği hesaplanması

Nordtest kılavuzu ölçüm belirsizliği formüllerinde hem iç hem de dış kalite kontrol sonuçlarının kullanılmasını önerir. Altı basamakta gerçekleştirilen ölçüm belirsizliği hesaplanmasının adımları şu şekildedir (37):

1. Ölçülen büyüklüğün tanımlanması,
2. Belirsizliğin laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (R_w) bileşeninin hesaplanması [$u(R_w)$],
3. Belirsizliğin bias bileşeninin hesaplanması [$u(\text{bias})$],
4. Belirsizlik bileşenlerinin standart belirsizliğe dönüştürülmesi,
5. Kombine standart belirsizliğin (u_c) hesaplanması,
6. Genişletilmiş belirsizlik değerinin (U) hesaplanması.

Kılavuza göre ölçüm belirsizliğinin hesaplanması aşağıda detayları verilen basamakların sırasıyla uygulanması ile yapıldı.

1.Ölçülen büyüklüğün tanımlanması:

Ölçülen tanımlanırken; ölçülen maddenin ne olduğu, özellikleri, interferans yada çapraz reaksiyonları olup olmadığı ve klinik olarak sonucun anlamlı bir şekilde değişip değişmeyeceği, ölçüm yöntemi, birimi ve yöntemin kısıtlılıkları açıkça belirtilmelidir.

2.Belirsizliğin laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (Rw) bileşeninin hesaplanması [u(Rw)]:

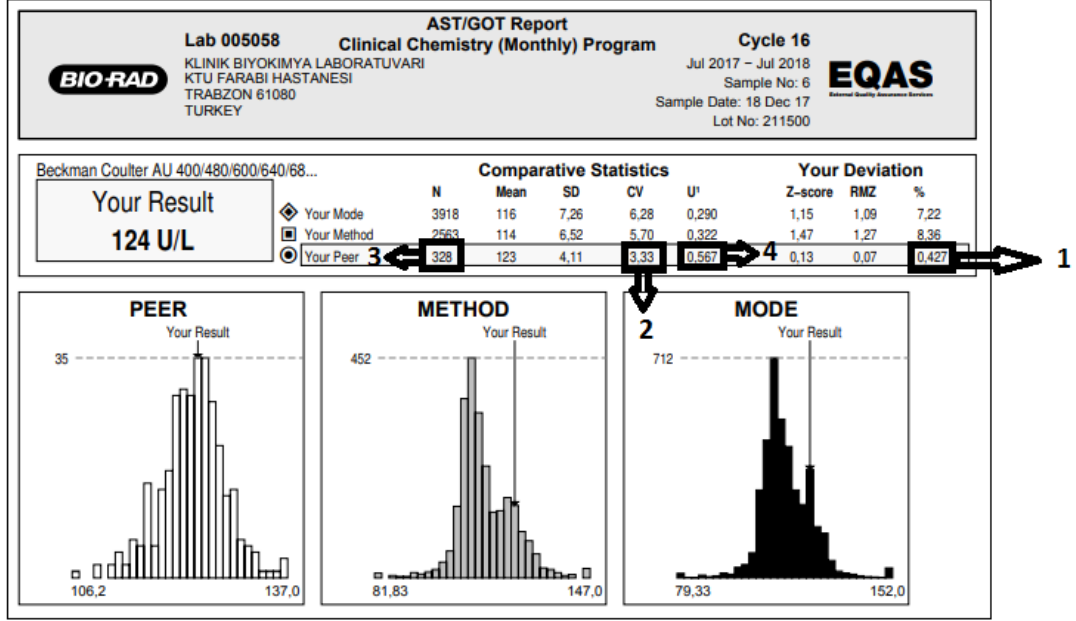
Tam kan sayımı parametrelerinde 3 farklı seviye, ölçüm belirsizliği hesabı yapılan diğer tüm parametreler için 2 farklı seviye iç kalite kontrol örneği kullanılmaktadır.

“Rw= İç Kalite Kontrol %CV” eşitliği nedeniyle ortalama bir %CV alınmamış her seviye için ayrı belirsizlik hesaplanacağı için, her seviye kalite kontrol örneğine ait 1 yıllık %CV değerleri kaydedilmiştir.

Hormon-biyobelirteç ve klinik kimya testlerinin performansını değerlendirmede 1 yıl boyunca aynı lot numaralı iç kalite kontrol örneği kullanıldığı için tek bir %CV değeri bulunmuştur. Ancak tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol lot numaraları, aynı seviyelerdeki hedef değerleri birbirine yakın olmakla birlikte tam olarak aynı değildir, hedef ve SD değerleri aylık olarak değişmektedir. Bu nedenle kan sayımı testlerinde her 3 seviye için ortalama %CV değerleri şu formülle hesaplanmıştır:

$$\text{Ortalama \%CV} = \sqrt{(\%CV^1)^2 + \%CV^2^2 + \%CV^3^2 + \dots + \%CV^n^2} / n$$

Şekil-4. Dış kalite kontrol raporu örneği



- 1: Katılımcıya ait %bias değeri,
- 2: Katılımcıların test sonuçlarının bu örnek için %CV değeri,
- 3: Bu test için aynı yöntem ve cihazla çalışan katılımcı sayısı,
- 4 ile işaretlenmiş değer karşılaştırma için kullanılan ortalama (mean) değer belirsizliği.

3. Belirsizliğin bias bileşeninin hesaplanması [u(bias)]:

% Bias değerleri ilgili testlerin aylık dış kalite kontrol değerlendirme raporunda yer almaktadır ayrıca aşağıdaki formül ile de hesaplanabilir:

$$\% \text{ Bias} = \frac{|\text{Okunan Değer} - \text{Grup Ortalaması}|}{\text{Grup Ortalaması}} \times 100$$

Biz hesaplamalarımızda Şekil-4'te 1 numara ile gösterilen değeri kullandık. Bu bias değeri ölçüm belirsizliği hesabına olduğu gibi dahil edilmez, ortalaması alınır, Nordtest Kılavuzu, RMS(bias) olarak kullanılmasını tavsiye etmektedir. Kılavuzda dış kalite kontrol değerlendirilmesi için en az 6 veri kullanılmalıdır ifadesi yer alır. Ancak aynı kılavuz ölçüm belirsizliği hesaplanmasını örneklerle açıklarken,

konsantrasyon seviyeleri birbirine yakın olan 3 dış kalite kontrol verisi ile RMS(bias) hesabı yapmıştır.

Bu çalışmada yer alan testlerin bias değerleri 2017 yılına ait aylık dış kalite kontrol değerlendirme raporlarından alınmıştır. Her seviye için ayrı ölçüm belirsizliği hesaplanacağı için, iç kalite kontrol seviyelerindeki hedef değerler temel alınarak, dış kalite kontrol örnekleri ortalama değerlerine göre gruplara ayrılmıştır. Ardından RMS(bias) değeri aşağıdaki formülle hesaplanmıştır:

$$\text{RMS}(\text{bias}) = \sqrt{(\% \text{bias}_1^2 + \% \text{bias}_2^2 + \% \text{bias}_3^2 + \dots + \% \text{bias}_n^2) / n}$$

u(bias)'ın hesaplanmasında tek başına RMS(bias) değeri yeterli değildir. Bu hesaplamada referans materyal kullanılıyorsa bu materyalin de bir belirsizliği olacaktır, referans materyal değil de dış kalite kontrol örneği kullanıldığında verilen hedef değer bir belirsizliği vardır ve bu da hesaba dahil edilmelidir.

Nordtest Kılavuzda u(C_{ref}) olarak adlandırılan bu değişken aşağıda verilen formül ile hesaplandı:

$$u(\text{C}_{\text{ref}}) = \frac{\text{ortalama } \% \text{CV}}{\sqrt{\text{ortalama } n}}$$

RMS(bias) hesaplanması için ortalama değerlerine göre gruplara ayrılmış olan dış kalite kontrol örneklerinden elde edilen ortalama %CV ve ortalama katılımcı sayısının karekökü alındı. %CV verileri Şekil-4'te 2 numara ile, katılımcı sayısı 3 ile gösterilmiştir.

Dış kalite kontrol raporlarında kalite kontrol hedef değerinin belirsizliği de yer almaktadır (Şekil-4'te 4 numara ile gösterilmektedir). Biorad hedef değer belirsizliğini hesaplarken aşağıdaki formülü kullanmıştır (46).

$$U = \frac{1.25 \times \text{SD}}{\sqrt{n}} \times 2$$

ISO 13528 standartlarında yer alan bu formül Biorad tarafından da benimsenmiştir. Dış kalite kontrol programlarında sonuçların tam olarak parametrik dağılmaması ve bilinmeyen oranlarda farklı dağılımlarda sonuç içermesi (kontamine sonuçlar) nedeniyle 1.25 katsayısının kullanılması tavsiye edilmektedir (47). Bu formülde % CV yerine SD değerinin kullanılması nedeniyle ortalamaya bağımlı bir değerdir. Bu da ölçüm belirsizliği formülünde şekil-2’de 4 numara ile gösterilen ‘U’ değerini kullanılamaz hale getirmektedir. Ancak belirtilen U değeri, ortalama değerine bölünerek ortalamadan bağımsız bir hale getirilebilir. Ancak biz çalışmada Nordtest Kılavuzunda belirtilen formülü kullandık.

4. Belirsizlik bileşenlerinin standart belirsizliğe dönüştürülmesi:

Belirsizliğin iç kalite kontrol değerlendirme verilerinden hesaplanan R_w bileşeni aşağıdaki formül ile $u(R_w)$ ’ye dönüştürüldü:

$$u(R_w) = \frac{R_w}{2}$$

Belirsizliğin bias bileşeninin hesaplanması için $RMS(bias)$ ve $u(C_{ref})$ değerleri aşağıdaki formül ile birleştirdi:

$$u(bias) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(C_{ref})^2}$$

5. Kombine standart belirsizlik (u_c)’in hesaplanması:

$u(R_w)$ ile $u(bias)$ bileşenleri aşağıdaki formül kullanılarak birleştirildi ve tek bir belirsizlik değeri haline getirildi:

$$u_c = \sqrt{u(R_w)^2 + u(bias)^2}$$

6.Genişletilmiş belirsizliğin (U) hesaplanması:

Kombine standart belirsizliğin %95 güven aralığında ifade edilmesini sağlamak için verilen katsayı (2) ile çarpılması ile genişletilmiş belirsizlik bulundu:

$$U = 2 \times uc$$

3.2.2. AACB kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği hesaplanması

Australasian Association of Clinical Biochemists (AACB) 2004 yılında ölçüm belirsizliği ile ilgili yayınladığı kılavuzunda dış kalite kontrol verilerine yer vermemiş ve sadece iç kalite kontrol sonuçlarının kullanılması ile belirsizliğin nasıl hesaplanacağını tarif etmiştir.

Kılavuza göre ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında en az 6 aylık iç kalite kontrol uygulaması ve her seviye için en az 30 adet verinin mevcut olması gerekir. Ayrıca ölçüm belirsizliği hesabı yıllık olarak tekrarlanmalıdır.

Her kalite kontrol seviyesi için ayrı ayrı ya da ortalama bir belirsizlik hesaplanabilir. Biz çalışmada yer alan testlerin bir yıllık iç kalite kontrol verisini kullanarak ve her seviye için ayrı olacak şekilde ölçüm belirsizliklerini, kılavuzda verilen şu formül ile hesapladık (31):

$$Um = 2 \times \% CV$$

3.2.3. Bir test örneği üzerinden ölçüm belirsizliği hesaplanmasının gösterilmesi

3.2.3.1 Nordtest Kılavuzuna göre hesaplanan belirsizliğin albümin örneği ile gösterilmesi

Beckman Coulter AU-5800 otoanalizöründe analiz edilen albümin testinin Nordtest Kılavuzuna göre ölçüm belirsizliği şu şekilde belirlenmiştir:

1.Ölçülen büyüklüğün tanımlanması:

Albumin insanda toplam kan proteinlerinin %55-65'ini oluşturur ve plazmada en bol bulunan proteindir. Primer biyolojik fonksiyonları, çeşitli maddeleri bağlamak ve taşımak, plazma onkotik basıncını korumak ve bir endojen amino asit kaynağı olarak da rol oynamaktadır. Albumin, plazma bilirubin ve uzun zincirli yağ asitleri gibi polar olmayan bileşikleri bağlama ve çözünürlüğünü sağlamanın yanı sıra çok sayıda farmasötik maddeyi bağlar. Albumin konsantrasyonu ölçümleri kalsiyum ve magnezyum düzeylerinin anlaşılması ve yorumlanması açısından da son derece önemlidir çünkü bu iyonlar, albumine bağlanır ve albumin düşüşleri bu iyonların kan konsantrasyonlarının azalmasından da doğrudan sorumludur.

Albumin ölçüm reaktifindeki katyonik bir bileşik olan bromkresol yeşili (BCG) ile renkli bir kompleks oluşur. Albumin-BCG kompleksinin absorbanı biyokromatik olarak (600/800 nm) klinik kimya otoanalizöründe fotometrik olarak ölçülür ve bu değer örnekteki albumin konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Laboratuvarımızda albumin tayini serum örneklerinde yapılmaktadır ve serum örneklerinin stabilitesi 2-8°C'de 30 gün, 15-25°C'de ise 7 gün olarak belirtilmektedir.

Albuminin erişkin referans aralığı kit prospektüsünde 3,5 – 5,2 g/dL olarak belirtilmiştir ve test ölçümünün doğrusal olduğu konsantrasyon aralığı 1,5 – 6,0 g/dL olarak verilmektedir. Yine kit prospektüsünde 40 mg/dL bilirubin düzeyine kadar, 4,5 g/L hemoglobin düzeyine kadar ve 800 mg/dL Intralipid® düzeyine kadar interferans %10'dan az olarak rapor edilmiştir. Çok nadir durumlarda gamopatinin, özellikle monoklonal IgM varlığının (Waldenström makroglobulinemisi), güvenilir albumin sonuçlarına neden olabileceği ifade edilmektedir.

2. Belirsizliğin laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (Rw) bileşeninin hesaplanması [u(Rw)]:

(Rw) ortalama iç kalite kontrol %CV değeridir. Laboratuvarımızda albümin testi için 2 farklı seviyede iç kalite kontrol örneği kullanılmaktadır ve her seviye için ayrı ayrı ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında %CV değerleri birleştirilmedi.

Albümin için 1. seviye hedef değeri 2.2 g/dL ve 2. seviye hedef değeri 4.5 g/dL olarak verilmişti. 2017 yılı boyunca kontrol lot numarası ve buna bağlı olarak ortalama ve SD değerleri hiç değişmediği için laboratuvar bilgi yönetim sisteminden (LBYS) 01.01.2017-31.12.2017 tarihleri arasındaki iç kalite kontrol verilerinden %CV sonuçları alındı. Buna göre albümin testinde 1 yıllık iç kalite kontrol % CV değerlerinin 1. seviye için % 2.31 ve 2. seviye için % 1.84 olduğu belirlendi.

3. Belirsizliğin bias bileşeninin hesaplanması [u(bias)]:

[u(bias)] bileşeni RMS(bias) ve u(C_{ref}) bileşenlerinden oluşur. RMS(bias) % bias değerlerinden hesaplanır. % bias değerleri ise aşağıdaki formül ile bulunabilir:

$$\% \text{ Bias} = \frac{|\text{Okunan Değer} - \text{Grup Ortalaması}|}{\text{Grup Ortalaması}} \times 100$$

Çalışmamızda albümin testi ölçüm belirsizliği için gerekli veriler aylık uygulanan dış kalite kontrol programının değerlendirme raporlarından elde edildi ve Tablo-8'de gösterildi.

Tablo-8: Albümin dış kalite kontrol rapor verileri

	ortalama	% bias	% CV	ks
OCAK	2.1	1.75	4.68	349
ŞUBAT	2.90	2.03	2.79	551
MART	4.00	5.06	2.44	554
NİSAN	4.90	0.634	2.32	528
MAYIS	2.10	0.281	2.35	560
HAZİRAN	2.90	0.57	2.24	563
TEMMUZ	2.30	2.26	2.95	526
AĞUSTOS	3.00	2.1	2.79	551
EYLÜL	3.90	0.449	2.52	568
EKİM	4.70	1.9	2.68	601
KASIM	3.00	2.01	2.5	605
ARALIK	3.90	0.208	2.48	592

ortalama: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

ks: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Albumin için iç kalite kontrol 1.seviye ortalama değeri 2.2 g/dL, 2.seviye ortalama değeri 4.5 g/dL olması göz önüne alınarak dış kalite kontrol örnekleri bu değerlere göre sınıflandırıldı ve ocak, şubat, mayıs, haziran, temmuz, ağustos, kasım ayları 1.seviyenin ölçüm belirsizliği hesaplanmasına; mart, nisan, eylül, ekim, aralık ayları 2. seviyenin ölçüm belirsizliği hesaplanmasına dahil edildi.

$$RMS(bias)=\sqrt{(\%bias^1^2 + \%bias^2^2 + \%bias^3^2 + \dots + \%bias^n^2)/n}$$

Formülü kullanıldı ve 1.seviyede RMS(bias)

$$RMS(bias)=\sqrt{(1.75^2 + 2.03^2 + 0.281^2 + 0.57^2 + 2.26^2 + 2.1^2 + 2.01^2)/7} = 1.74$$

2.seviyede RMS(bias)

$$RMS(bias)=\sqrt{(5.06^2 + 0.634^2 + 0.449^2 + 1.9^2 + 0.208^2)/5} = 2.44$$

olarak bulundu.

$u(C_{ref})$ bileşeni için de 1. ve 2. seviye olarak ayrılmış aylara ait veriler aşağıdaki formülde yerine konarak kullanıldı.

$$u(C_{ref}) = \frac{\text{ortalama \%CV}}{\sqrt{\text{ortalama } n}}$$

1.seviyede $u(C_{ref})$;

$$u(C_{ref}) = \frac{(4.68+2.79+2.35+2.24+2.95+2.79+2.5)/7}{\sqrt{(349+551+560+563+526+551+605)/7}} = 0.13$$

2.seviyede $u(C_{ref})$;

$$u(C_{ref}) = \frac{(2.44+2.32+2.52+2.68+2.48)/5}{\sqrt{(554+528+568+601+592)/5}} = 0.10$$

olarak bulundu.

4. Belirsizlik bileşenlerinin standart belirsizliğe dönüştürülmesi

$u(Rw) = \frac{Rw}{2}$ formülü her 2 seviyeye de uygulandığında

1.seviye için;

$$u(Rw) = \frac{2.31}{2} = 1.15$$

2.seviye için;

$$u(Rw) = \frac{1.84}{2} = 0.92$$

$u(\text{bias}) = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u(C_{ref})^2}$ formülü her 2 seviyeye de uygulandığında

1.seviye için;

$$u(\text{bias}) = \sqrt{1.74^2 + 0.13^2} = 1.75$$

2.seviye için;

$$u(\text{bias})=\sqrt{2.44^2 + 0.10^2}=2.44$$

5.Kombine standart belirsizliğin (uc) hesaplanması:

$u(Rw)$ ile $u(\text{bias})$ aşağıdaki formül ile birleştirildi:

$$uc=\sqrt{u(Rw)^2 + u(\text{bias})^2}$$

1.seviye için;

$$uc=\sqrt{1.15^2 + 1.75^2} = 2.09$$

2.seviye için;

$$uc=\sqrt{0.92^2 + 2.44^2} = 2.61$$

6.Genişletilmiş belirsizliğin (U) hesaplanması

Albumin ölçüm belirsizliğinin %95 güven aralığında ifade edilmesi için verilen standart katsayı değeri (2) ile çarpıldı ve genişletilmiş belirsizlik bulundu:

$$U=2 \times uc$$

1.seviye için;

$$U=2 \times 2.09 = 4.18$$

2.seviye için;

$$U=2 \times 2.61 = 5.22$$

Böylece albümin için ölçüm belirsizlikleri, Nordtest Kılavuzuna göre 2.2 g/dL seviyesi için % 4.18 ve 4.5 g/dL seviyesi içinse % 5.22 olarak bulundu.

Bu çalışmada yer alan bütün testlerin ölçüm belirsizliği değerleri Nordtest kılavuzuna göre yukarıda belirtilen işlem sıralaması uygulanarak hesaplandı. Formüller bu sıra ile tezdeki tüm parametrelere uygulandı.

3.2.3.2 AACB Kılavuzuna göre hesaplanan belirsizliğin albümin örneği ile gösterilmesi

Kılavuza göre en az 6 aylık iç kalite kontrol verisi olmalı, her seviye için en az 30'ar veri bulunmalıdır. Tezde belirsizliği hesapladığımız parametreler için, hasta örneği analiz edilen her gün iç kalite kontrol uygulaması da yapılmaktadır.

Her seviye için ayrı ayrı ya da ortalama bir belirsizlik belirlenebilir. Biz her seviye için ayrı ölçüm belirsizliğini, bir yıllık veri kullanarak, kılavuzda yer alan şu formül ile belirledik:

$$U_m = 2 \times \% CV$$

1.seviye için;

$$U_m = 2 \times 2.31 = 4.62$$

2.seviye için;

$$U_m = 2 \times 1.84 = 3.68$$

Böylece albümin için ölçüm belirsizlikleri, AACB Kılavuzuna göre 2.2 g/dL seviyesi için %4.62 ve 4.5 g/dL seviyesi içinse %3.68 olarak bulundu.

Yukarıda belirtilen formül tez çalışmasında yer alan bütün testlere uygulandı, AACB kılavuzuna göre her testin ölçüm belirsizliği değeri hesaplandı.

3.3. Ölçüm belirsizliği sonuçlarının TEa sınırları ile karşılaştırılması

TEa sınırları, hesaplanan total hata değerleri için izin verilebilir en üst sınır olarak kabul edilir. Ölçüm belirsizliğinin ise henüz tanımlanmış bir limit değeri bulunmamaktadır. Ancak ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesi konusunda yayınlanan dökümanlarda ve makalelerde sonuçların TEa limitleri ile karşılaştırılmasının uygun olacağı önerilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerini farklı kuruluşlar (TC Sağlık Bakanlığı,

CLIA, BV Desirable ve Rilibak) tarafından belirlenen TEa limitleri kullanılarak değerlendirildi. Buna göre; ölüm belirsizliği değeri TEa limitlerinin üzerinde bulunan testlerin analitik performans hedefini gerçekleştiremediği kabul edildi.

3.4. İstatistik analiz

Çalışmaya dahil edilen laboratuvar testlerinin ölüm belirsizliği değerleri; kalite kontrol seviyelerine, cihazlarına ve hesaplamada kullanılan kılavuzlara göre gruplandırıldı.

Her grubun normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov Testi ile belirlendi. Sonuçlar normal dağılıma uyduğu için parametrik testler uygulandı. Normal dağılıma uyan bağımlı ikili testlerin karşılaştırılmasında Paired-Samples T testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan bağımsız ikili testlerin karşılaştırılmasında Student-t testi, ikiden fazla testlerin karşılaştırılmasında ise One-way ANOVA testi uygulandı. Grup içindeki posthoc değerlendirmeleri Tukey testine göre yapıldı. Korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi uygulandı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Klinik Kimya testleri İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri

Acil ve rutin klinik biyokimya laboratuvarında kurulu bulunan iki adet Beckman Coulter AU-5800 otoanalizöründe ölçümü yapılan albümin, ALP, ALT, Amilaz, AST, D.bil, T.bil, T.Kalsiyum, Klorür, HDL-K, LDL-K, T.kolesterol, CK, Kreatinin, GGT, Glukoz, T.Demir, LDH, Magnezyum, PO₄, Potasyum, T.protein, Sodyum, Trigliserit, BUN, UIBC ve Ürik asit parametrelerinin kalite kontrol verileri kullanılarak ölçüm belirsizlikleri her bir cihaz için ayrı ayrı olarak hesaplanmıştır.

Laktat, lityum, alkol, amonyak testleri sadece acil laboratuvarında bulunan Beckman Coulter AU-5800 otoanalizöründe çalışılmaktadır. Bu nedenle bu testler için sadece acil laboratuvarındaki sisteme ait ölçüm belirsizliği değerleri hesaplanmıştır.

Dış kalite kontrol örnekleri, İç Kalite Kontrol seviyelerine göre gruplandırıldığında d.bil, glukoz, trigliserit ve UIBC parametrelerinde yüksek iç kalite kontrol seviyelerine yakın hedef değerler olmadığı görüldü. Bu nedenle, Nordtest kılavuzuna göre belirsizlik hesaplanırken, bu parametreler için 12 aylık dış kalite kontrol verilerinin tamamı tek seviye için ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında kullanıldı. AACB kılavuzuna göre ise her iki seviyenin iç kalite kontrol % CV verileri kullanılarak 2 farklı seviye için de belirsizlik hesaplaması yapıldı. Rutin klinik kimya testlerinin aylara göre 2017 yılı dış kalite kontrol verileri EK-1'de verilmiştir.

Tablo-9'da rutin klinik kimya testlerine ait bir yıllık (2017) iç kalite kontrol verileri ve iç kalite kontrol seviyelerine göre tasnif edilmiş ortalama dış kalite kontrol değerleri ve bu değerlerden faydalanılarak hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçları verilmiştir.

Acil klinik kimya testlerinin 2017 yılına ait aylara göre dış kalite kontrol verileri EK-2’de sunulmuştur.

Tablo-10’da acil klinik kimya analizörünün bir yıllık (2017) iç kalite kontrol sonuçları ve iç kalite kontrol seviyelerine göre alınmış bir yıllık ortalama dış kalite kontrol değerleri, bu değerlerden faydalanarak hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçları verilmiştir.

Tablo-11’de klinik kimya otoanalizörleri için aynı yılın verileri ile aylık olarak hesaplanan total hata değerlerinin ortalaması ölçüm belirsizliği değerleri ile birlikte verilmiştir. Farklı TEa limitleri ile birlikte değerlendirilmesi ise Tablo-12’de gösterilmiştir.

Klinik kimya parametreleri için iki ayrı kılavuza (AACB ve Nordtest) göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. (1.seviye için rutin sistem $p = 0.78$; acil sistem $p = 0.123$; 2. seviye için rutin sistem $p = 0.822$ acil sistem $p = 0.579$)

Değerlendirmede kullanılan TEa değerleri tüm kuruluşlarda her test için mevcut değildir. Var olan TEa değerleri ile karşılaştırıldığında Ca, Cl, t. protein ve Na parametrelerinin sadece BC desirable TEa limitlerinin üzerinde kaldığı, diğer tüm TEa limitlerine göre ise izin verilebilir aralıkta olduğu saptandı.

Şekil-5’te otoanalizör ve seviye ayırımı yapılmaksızın değerlendirilen bütün klinik kimya testlerinin Nordtest ve AACB kılavuzlarına göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında anlamlı bir korelasyon gözlemlendi ($r = 0.682$, $p = 0.0001$).

Tablo 9: Rutin klinik kimya testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ				DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ				ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %			
	1.seviye mean	1.seviye % CV	2.seviye mean	2.seviye % CV	RMSbias 1.seviye	uCref 1.seviye	RMSbias 2.seviye	uCref 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye
Albumin	2.2	2.31	4.5	1.84	1.74	0.13	2.44	0.10	4.62	4.18	3.68	5.23
ALP	124	4.08	514	3.6	4.91	0.31	4.65	0.30	8.16	10.66	7.20	10.00
ALT	45.7	2.87	126	2.41	3.12	0.18	2.47	0.19	5.74	6.88	4.82	5.51
Amilaz	89.5	2.16	252	2.05	0.67	0.21	3.07	0.30	4.32	2.57	4.10	6.50
AST	48.7	3.36	131	3.1	0.33	0.18	0.54	0.19	6.72	3.44	6.20	3.31
D-Bil	1.17	2.96	5.3	3.59	2.19	0.20	x	x	5.92	5.30	7.18	x
T-Bil	1.4	2.2	6.47	3.08	1.99	0.13	2.26	0.11	4.40	4.55	6.16	5.47
Ca	8.48	1.59	11.7	1.47	1.82	0.12	0.99	0.09	3.18	3.97	2.94	2.47
Cl	90.6	1.43	109	1.4	1.25	0.08	0.70	0.06	2.86	2.89	2.80	1.99
HDL-K	38	3.65	67.5	3.69	3.62	0.25	2.74	0.25	7.30	8.11	7.38	6.62
LDL-K	87	3.56	176	3.15	3.99	0.38	2.06	0.36	7.12	8.78	6.30	5.24
T.Kolesterol	157	1.85	289	1.89	0.89	0.18	3.20	0.17	3.70	2.59	3.78	6.68
CK	167	4.04	388	3.93	3.25	0.21	2.82	0.21	8.08	7.67	7.86	6.89
Kreatinin	1.14	2.45	5.34	2.14	3.34	0.24	2.80	0.21	4.90	7.13	4.28	6.01
GGT	55.3	2.01	151	1.77	3.54	0.21	1.99	0.18	4.02	7.37	3.54	4.37
Glukoz	99.2	1.55	235	1.59	2.58	0.12	x	x	3.10	5.39	3.18	x
Demir	67.5	2.13	203	1.75	5.91	0.20	1.41	0.16	4.26	12.02	3.50	3.33
LDH	156	3.31	537	2.41	4.12	0.23	0.49	0.24	6.62	8.90	4.82	2.65
Mg	2.41	1.64	4.16	1.57	1.49	0.20	1.84	0.16	3.28	3.43	3.14	4.01
PO4	6.39	2.56	10.9	2.91	2.69	0.15	1.14	0.12	5.12	5.96	5.82	3.71
K	3.79	1.52	6.32	1.39	0.80	0.07	1.16	0.07	3.04	2.21	2.78	2.71
T.Protein	3.77	2.16	7.75	1.9	1.73	0.10	1.28	0.09	4.32	4.09	3.80	3.19
Na	121	1.33	151	1.18	0.65	0.06	0.44	0.05	2.66	1.86	2.36	1.47
TRG	146	2.6	308	2.64	3.95	0.15	x	x	5.20	8.33	5.28	x
UIBC	119	3.27	291	1.74	2.90	0.34	x	x	6.54	6.69	3.48	x
Urea	39.7	2.51	175	2.36	1.90	0.22	2.57	0.20	5.02	4.58	4.72	5.67
Ürik Asit	6.09	1.79	9.39	1.69	1.79	0.12	1.83	0.09	3.58	4.00	3.38	4.03

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

* p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

Tablo 10: Acil klinik kimya testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ				DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ				ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %			
	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
	mean	% CV	mean	% CV	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye
Albumin	2.2	2.27	4.5	1.83	2.20	0.13	1.58	0.10	4.54	4.96	3.66	3.66
ALP	124	4.78	514	3.94	3.29	0.31	6.35	0.30	9.56	8.15	7.88	13.31
ALT	45.7	4.27	126	2.31	2.25	0.18	2.16	0.19	8.54	6.22	4.62	4.91
Amilaz	89.5	3	252	2.89	3.03	0.21	3.17	0.30	6.00	6.78	5.78	7.00
AST	48.7	3.54	131	2.48	1.17	0.18	0.66	0.19	7.08	4.26	4.96	2.84
D-Bil	1.17	4.08	5.3	3.74	4.41	0.20	x	x	8.16	9.73	7.48	x
T-Bil	1.4	2.76	6.47	3.46	1.63	0.13	1.90	0.11	5.52	4.28	6.92	5.14
Ca	8.48	2.18	11.7	2.02	2.14	0.12	1.40	0.09	4.36	4.81	4.04	3.45
Cl	90.6	1.37	109	1.33	1.02	0.08	1.04	0.06	2.74	2.45	2.66	2.47
HDL-K	38	3.57	67.5	4.26	3.35	0.25	4.75	0.25	7.14	7.61	8.52	10.42
LDL-K	87	3.31	176	3.24	2.99	0.38	2.59	0.36	6.62	6.87	6.48	6.15
T.Kolesterol	157	2.22	289	2.22	2.36	0.18	2.65	0.17	4.44	5.23	4.44	5.76
CK	167	6.31	388	6.06	4.57	0.21	5.45	0.21	12.62	11.11	12.12	12.47
Kreatinin	1.14	2.7	5.34	2.4	2.33	0.24	1.99	0.21	5.40	5.41	4.80	4.66
GGT	55.3	2.23	151	2.19	2.50	0.21	1.65	0.18	4.46	5.49	4.38	3.97
Glukoz	99.2	1.67	235	1.65	2.73	0.12	x	x	3.34	5.72	3.30	x
Demir	67.5	2.5	203	1.91	3.94	0.20	2.77	0.16	5.00	8.28	3.82	5.87
LDH	156	5.24	537	3.67	4.57	0.23	0.85	0.24	10.48	10.54	7.34	4.07
Mg	2.41	2.44	4.16	2.31	2.58	0.20	1.36	0.16	4.88	5.72	4.62	3.58
PO4	6.39	2.4	10.9	2.76	2.05	0.15	0.58	0.12	4.80	4.77	5.52	3.00
K	3.79	1.45	6.32	1.44	0.90	0.07	1.16	0.07	2.90	2.32	2.88	2.74
T.Protein	3.77	2.19	7.75	2.05	0.95	0.10	1.74	0.09	4.38	2.91	4.10	4.04
Na	121	1.17	151	1.13	0.77	0.06	0.83	0.05	2.34	1.94	2.26	2.02
TRG	146	2.8	308	2.92	2.70	0.15	x	x	5.60	6.09	5.84	x
UIBC	119	3.35	291	2.02	8.84	0.34	x	x	6.70	18.01	4.04	x
Urea	39.7	2.97	175	2.99	1.37	0.22	1.73	0.20	5.94	4.06	5.98	4.60
Ürik Asit	6.09	2.07	9.39	2.02	1.95	0.12	1.41	0.09	4.14	4.41	4.04	3.48
Laktat	14.8	2.59	42.8	2.65	2.40	0.49	2.21	0.39	5.18	5.54	5.30	5.22
Lityum	1.02	2.58	1.92	2.91	8.75	0.68	2.12	0.55	5.16	17.74	5.82	5.25
Alkol	40	5.60	100	3.44	3.56	1.63	3.54	0.66	11.19	9.62	6.88	7.98
Amonyak	60	5.85	130	5.30	14.93	1.65	9.21	0.71	11.71	30.60	10.59	19.22

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

* p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

Tablo 11: Rutin ve acil klinik kimya testlerinin % ölçüm belirsizliği ve Laboratuvarımıza ait ortalama % total hata değerleri (Beckman Coulter AU5800)

	RUTİN KLİNİK KİMYA OTOANALİZÖRÜ						ACİL KLİNİK KİMYA OTOANALİZÖRÜ					
	1.seviye			2.seviye			1.seviye			2.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
Albumin	4.62	4.18	4.91	3.68	5.23	4.34	4.54	4.96	4.83	3.66	3.66	3.98
ALP	8.16	10.66	10.34	7.20	10.00	9.41	9.56	8.15	10.70	7.88	13.31	9.01
ALT	5.74	6.88	6.64	4.82	5.51	5.34	8.54	6.22	7.80	4.62	4.91	5.14
Amilaz	4.32	2.57	5.08	4.10	6.50	4.82	6.00	6.78	5.57	5.78	7.00	5.27
AST	6.72	3.44	6.44	6.20	3.31	5.99	7.08	4.26	6.35	4.96	2.84	4.51
D-Bil	5.92	5.30	5.66	7.18	x	6.65	8.16	9.73	9.19	7.48	x	8.74
T-Bil	4.4	4.55	4.87	6.16	5.47	5.92	5.52	4.28	5.27	6.92	5.14	6.28
Ca	3.18	3.97	3.02	2.94	2.47	2.82	4.36	4.81	4.83	4.04	3.45	4.54
Cl	2.86	2.89	2.81	2.80	1.99	2.77	2.74	2.45	2.94	2.66	2.47	2.92
HDL-K	7.3	8.11	6.71	7.38	6.62	6.82	7.14	7.61	8.09	8.52	10.42	8.24
LDL-K	7.12	8.78	5.70	6.30	5.24	5.31	6.62	6.87	5.91	6.48	6.15	6.05
T.Kolesterol	3.7	2.59	4.54	3.78	6.68	4.57	4.44	5.23	5.33	4.44	5.76	5.28
CK	8.08	7.67	7.46	7.86	6.89	6.85	12.62	11.11	9.92	12.12	12.47	8.40
Kreatinin	4.9	7.13	6.55	4.28	6.01	5.84	5.40	5.41	6.17	4.80	4.66	5.64
GGT	4.02	7.37	4.50	3.54	4.37	3.99	4.46	5.49	4.50	4.38	3.97	4.17
Glukoz	3.1	5.39	4.47	3.18	x	4.48	3.34	5.72	4.88	3.30	x	4.83
Demir	4.26	12.02	7.33	3.50	3.33	6.63	5.00	8.28	6.82	3.82	5.87	5.93
LDH	6.62	8.90	6.13	4.82	2.65	4.96	10.48	10.54	9.69	7.34	4.07	7.66
Mg	3.28	3.43	3.71	3.14	4.01	3.67	4.88	5.72	5.76	4.62	3.58	5.41
PO4	5.12	5.96	5.79	5.82	3.71	6.55	4.80	4.77	4.98	5.52	3.00	5.57
K	3.04	2.21	3.29	2.78	2.71	3.13	2.90	2.32	3.05	2.88	2.74	2.99
T.Protein	4.32	4.09	4.31	3.80	3.19	3.98	4.38	2.91	4.17	4.10	4.04	3.92
Na	2.66	1.86	2.45	2.36	1.47	2.20	2.34	1.94	2.35	2.26	2.02	2.42
TG	5.2	8.33	7.07	5.28	x	7.19	5.60	6.09	6.63	5.84	x	6.69
UIBC	6.54	6.69	7.68	3.48	x	5.35	6.70	18.01	10.08	4.04	x	7.96
Urea	5.02	4.58	5.55	4.72	5.67	5.19	5.94	4.06	5.81	5.98	4.60	5.56
Ürik Asit	3.58	4.00	4.27	3.38	4.03	4.19	4.14	4.41	4.56	4.04	3.48	4.32
Laktat	d	d	d	d	d	d	5.18	5.54	5.62	5.30	5.22	5.63
Lityum	d	d	d	d	d	d	5.16	17.74	7.45	5.82	5.25	7.63
Alkol	d	d	d	d	d	d	11.19	9.62	10.00	6.88	7.98	7.25
Amonyak	d	d	d	d	d	d	11.71	30.60	18.22	10.59	19.22	16.31
p değeri	0.012	0.485		0.008	0.121		0.069	0.203		0.053	0.777	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

d: parametrelerin analizörde ölçümü gerçekleştirilmemektedir.

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

* p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

Tablo 12: Rutin ve acil klinik kimya testlerinin % ölçüm belirsizliği değerleri ve farklı kuruluşların TEa sınırları (Beckman Coulter AU5800)

TEST ADI	Beckman Coulter AU5800 RUTİN				Beckman Coulter AU5800 ACİL				% TEa değerleri			
	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	T.C. SAĞLIK BAK.	Desirable BV	RİLİBÄK	ORT CLIA
Albumin	4.62	4.18	3.68	5.23	4.54	4.96	3.66	3.66	15	4.07	20	10
ALP	8.16	10.66	7.20	10.00	9.56	8.15	7.88	13.31	30	12.04	18	30
ALT	5.74	6.88	4.82	5.51	8.54	6.22	4.62	4.91	20	27.48	21	20
Amilaz	4.32	2.57	4.10	6.50	6.00	6.78	5.78	7.00	-	14.6	-	30
AST	6.72	3.44	6.20	3.31	7.08	4.26	4.96	2.84	20	16.69	21	20
D-Bil	5.92	5.30	7.18	x	8.16	9.73	7.48	x	-	44.5	-	-
T-Bil	4.40	4.55	6.16	5.47	5.52	4.28	6.92	5.14	-	26.94	22	20.60
Ca	3.18	3.97	2.94	2.47	4.36	4.81	4.04	3.45	-	2.55	10	11.65
Cl	2.86	2.89	2.80	1.99	2.74	2.45	2.66	2.47	9	1.5	8	5
HDL-K	7.30	8.11	7.38	6.62	7.14	7.61	8.52	10.42	30	11.63	-	30
LDL-K	7.12	8.78	6.30	5.24	6.62	6.87	6.48	6.15	-	11.9	-	-
T.Kolesterol	3.70	2.59	3.78	6.68	4.44	5.23	4.44	5.76	11	9.01	13	10
CK	8.08	7.67	7.86	6.89	12.62	11.11	12.12	12.47	-	30.3	20	30
Kreatinin	4.90	7.13	4.28	6.01	5.40	5.41	4.80	4.66	20	8.87	20	18.53
GGT	4.02	7.37	3.54	4.37	4.46	5.49	4.38	3.97	-	22.11	21	-
Glukoz	3.10	5.39	3.18	x	3.34	5.72	3.30	x	11	6.96	15	13.12
Demir	4.26	12.02	3.50	3.33	5.00	8.28	3.82	5.87	-	30.7	-	20
LDH	6.62	8.90	4.82	2.65	10.48	10.54	7.34	4.07	21	11.4	18	20
Mg	3.28	3.43	3.14	4.01	4.88	5.72	4.62	3.58	-	4.8	15	25
PO4	5.12	5.96	5.82	3.71	4.80	4.77	5.52	3.00	-	10.11	16	-
K	3.04	2.21	2.78	2.71	2.90	2.32	2.88	2.74	9	5.61	8	16.22
T.Protein	4.32	4.09	3.80	3.19	4.38	2.91	4.10	4.04	15	3.63	10	10
Na	2.66	1.86	2.36	1.47	2.34	1.94	2.26	2.02	9	0.73	5	2.93
TRG	5.20	8.33	5.28	x	5.60	6.09	5.84	x	15	25.99	16	25
UIBC	6.54	6.69	3.48	x	6.70	18.01	4.04	x	-	-	-	-
Urea	5.02	4.58	4.72	5.67	5.94	4.06	5.98	4.60	-	15.55	20	12.22
Ürik Asit	3.58	4.00	3.38	4.03	4.14	4.41	4.04	3.48	-	11.97	13	17
Laktat	c	c	c	c	5.18	5.54	5.30	5.22	-	-	-	-
Lityum	c	c	c	c	5.16	17.74	5.82	5.25	-	-	-	25.62
Alkol	c	c	c	c	11.19	9.62	6.88	7.98	-	-	-	25
Amonyak	c	c	c	c	11.71	30.60	10.59	19.22	-	-	-	-
p değerleri*	0.078		0.822		0.123		0.579					

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

:-kuruluşlar tarafından TEa sınırı belirtilmemiştir.

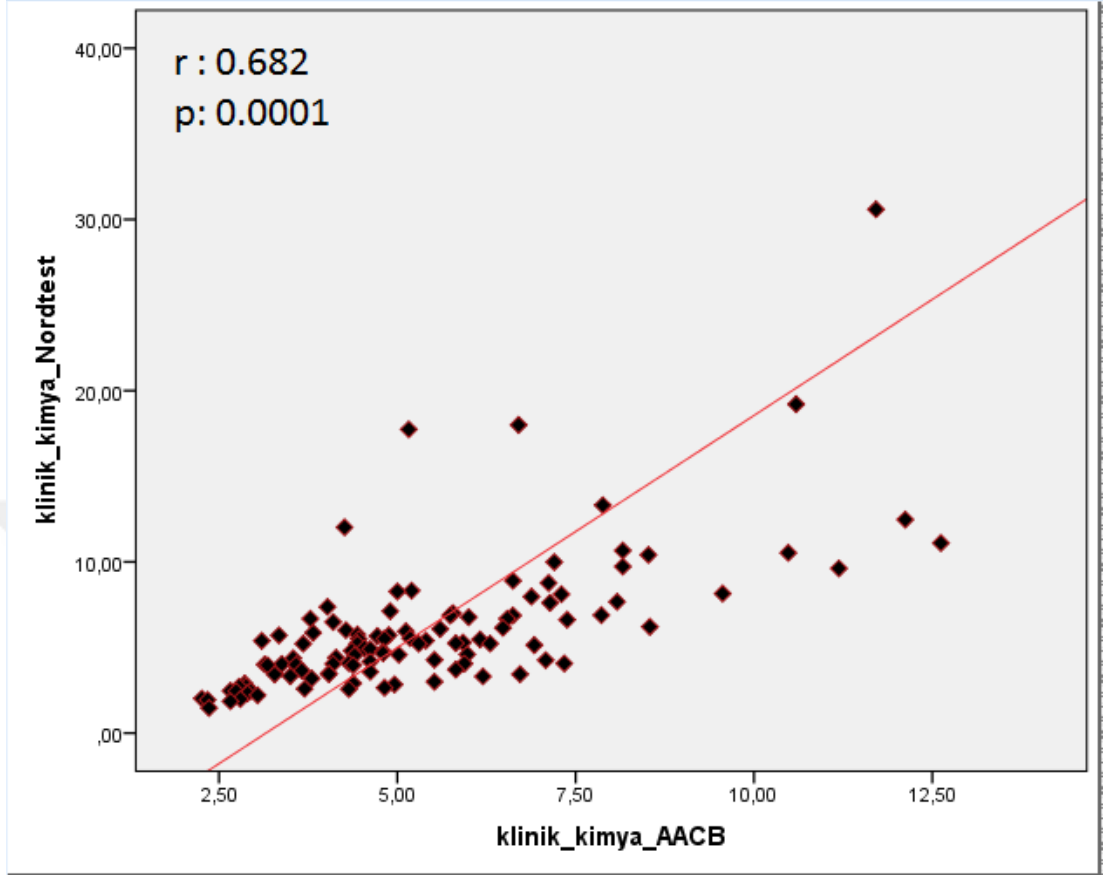
c: parametrelerin analizörde ölçümü gerçekleştirilmemektedir.

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

* p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

Şekil-5: Klinik kimya testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizlikleri arasındaki ilişki



4.2. Hormon ve Biyobelirteçler İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri

Klinik biyokimya laboratuvarında iki ayrı Beckman Coulter Unicel DXI 800 (Minnesota,USA) otoanalizörü ile rutin olarak ölçülen AFP, CA 125, CA 15-3, CA 19-9, CEA, kortizol, estradiol, ferritin, folat, FSH, LH, HCG, progesteron, prolaktin, free PSA, total PSA, free T3, free T4, testosteron, TSH, TG, ATG, ATA, vitamin B12, IPTH parametrelerinin 2017 yılına ait mevcut iç ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak ölçüm belirsizliği değerleri hesaplanmıştır. Cihazlar 1 ve 2 şeklinde numaralandırma ile tanımlanarak değerlendirilmeye alınmıştır.

Dış kalite kontrol örneklerine ait veriler, iç kalite kontrol seviyelerine göre gruplandırıldığında AFP ve free PSA parametrelerinde tüm dış kalite kontrol

verilerindeki hedef değerlerinin düşük iç kalite kontrol seviyelerine yakın değerler olduğu, TG, ATG ve ATA parametrelerinde ise tüm dış kalite kontrol hedef değerlerinin yüksek iç kalite kontrol seviyelerine yakın hedef değerler olduğu görüldü. Bu nedenle Nordtest kılavuzuna göre belirsizlikler hesaplanırken, bu parametreler için 12 aylık dış kalite kontrol verilerinin tamamı tek seviye için ölçüm belirsizliği hesaplanmasında kullanıldı. AACB kılavuzuna göre yapılan hesap için her iki seviyenin iç kalite kontrol % CV verileri kullanılarak iki farklı seviye için de ayrı ayrı belirsizlikler hesaplandı.

Hormon ve biyobelirteç parametrelerinin 2017 yılı aylık dış kalite kontrol verileri 1. otoanalizör için EK-3'te ve 2. otoanalizör için EK-4'te verilmiştir. Her bir otoanalizöre ait yıllık iç kalite kontrol verileri, iç kalite kontrol seviyelerine göre sınıflandırılmış dış kalite kontrol değerleri ve hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçları Tablo-13 ve Tablo-14'te gösterilmiştir.

Hormon ve biyobelirteç parametreleri için iki ayrı kılavuza (AACB ve Nordtest) göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. (1.seviye için 1 numaralı otoanalizör $p = 0.186$; 2 numaralı otoanalizör $p = 0.08$; 2. seviye için 1 numaralı otoanalizör $p = 0.472$; 2 numaralı otoanalizör $p = 0.954$)

Değerlendirmeye alınan her iki otoanalizörde yer alan testlerin ölçüm belirsizliği seviyeleri ve 2017 yılında hesaplanan total hata değerlerinin ortalaması Tablo-15'te, farklı kuruluşların TEa limitleri ile beraber değerlendirilmesi ise Tablo-16'da sunulmuştur.

CA 15-3, ferritin, kortizol, progesteron, estradiol, FT4, testosteron testlerinin bazı seviye ve otoanalizörlerde TEa değerlerini aştığı görülmüştür (Tablo-16).

Otoanalizör ve seviye ayrımı yapılmaksızın değerlendirilen tüm hormon ve biyobelirteç testlerinin Nordtest ve AACB kılavuzlarına göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında korelasyon izlendi ($r = 0.601$, $p = 0.0001$) (Şekil-6)

Tablo-13: Beckman Coulter Unicel DXI 800 rutin-1 otoanalizöründe analiz edilen testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ				DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ				ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %			
	1.seviye mean	1.seviye % CV	2.seviye mean	2.seviye % CV	RMSbias 1.seviye	uCref 1.seviye	RMSbias 2.seviye	uCref 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye
AFP	6.17	7	226.37	6.75	4.72	0.88	x	x	14.00	11.88	13.50	x
CA 125	35	5.64	68	5.43	2.84	0.71	5.77	0.67	11.28	8.13	10.86	12.82
CA 15-3	12.8	6.14	24.44	5.86	17.24	1.02	5.79	0.89	12.28	35.09	11.72	13.10
CA 19-9	35.6	6.07	92.26	6.23	4.85	0.76	4.09	0.79	12.14	11.54	12.46	10.41
CEA	2.8	6.08	30.25	4.69	10.54	0.68	2.57	0.64	12.16	21.99	9.38	7.07
KORTİZOL	9.3	6.66	14.6	5.19	4.26	0.99	3.96	0.80	13.32	11.00	10.38	9.61
ESTRADIÖL	93.85	15.78	539	8.57	15.13	2.16	7.94	1.19	31.56	34.40	17.14	18.20
FERRİTİN	71	7.58	395	5.41	18.61	1.37	5.54	1.08	15.16	38.08	10.82	12.52
FOLAT	4.2	5.52	13.3	4.56	3.72	1.23	4.37	0.77	11.04	9.58	9.12	9.97
FSH	5.1	6.18	23.3	5.8	2.52	0.72	11.88	0.65	12.36	8.10	11.60	24.49
HCG	3.09	5.94	360	4.95	8.38	0.77	2.01	0.93	11.88	17.86	9.90	6.65
LH	3.7	8.20	16.2	9.29	3.46	0.81	6.20	0.63	16.40	10.85	18.58	15.55
PROGESTERON	1.38	9.82	9.68	6.45	7.22	1.27	3.64	0.92	19.64	17.65	12.90	9.90
PROLAKTİN	6.6	4.62	25.1	4.90	0.55	0.54	2.69	0.62	9.24	4.87	9.80	7.38
FREE PSA	1.07	5.90	7.8	6.14	6.67	0.81	x	x	11.80	14.67	12.28	x
TOTAL PSA	4.74	5.30	26	5.65	9.95	0.78	7.71	0.89	10.60	20.65	11.30	16.52
PTH	17.66	5.80	78.93	6.79	4.24	1.10	5.89	0.83	11.60	10.51	13.58	13.70
FREE T3	3	7.64	6.7	6.08	8.46	0.69	6.99	0.53	15.28	18.62	12.16	15.28
FREE T4	0.98	7.25	1.8	6.76	7.29	0.52	1.96	0.58	14.50	16.32	13.52	7.90
TESTOSTERON	4.5	5.33	0.69	6.66	5.95	0.87	6.75	0.63	10.66	13.16	13.32	15.10
TSH	3	4.28	10.2	4.19	1.09	0.66	3.24	0.94	8.56	4.98	8.38	7.94
VİTAMİN B12	248	6.99	475	6.55	3.76	0.70	5.92	0.50	13.98	10.36	13.10	13.56
TG	8.1	5.41	9.1	6.08	x	x	5.32	0.92	10.82	x	12.16	12.40
ATA	9.9	7.39	25	7.84	x	x	9.47	1.28	14.78	x	15.68	20.67
ATG	1.4	8.59	8.2	6.79	x	x	5.96	1.09	17.18	x	13.58	13.90

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-14: Beckman Coulter Unicel DXI 800 rutin-2 otoanalizöründe analiz edilen testlerinin yıllık ölçüm belirsizliği verileri (2017)

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ				DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ				ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %			
	1.seviye mean	1.seviye % CV	2.seviye mean	2.seviye % CV	RMSbias 1.seviye	uCref 1.seviye	RMSbias 2.seviye	uCref 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye
AFP	6.17	6.64	226.37	6.13	5.08	0.88	x	x	13.28	12.27	12.26	x
CA 125	35	5.01	68	4.19	9.24	0.71	5.52	0.67	10.02	19.21	8.38	11.88
CA 15-3	12.8	5.83	24.44	6.19	0.96	1.02	5.81	0.89	11.66	6.47	12.38	13.29
CA 19-9	35.6	5.79	92.26	5.4	5.43	0.76	5.35	0.79	11.58	12.41	10.80	12.08
CEA	2.8	5.35	30.25	4.38	4.82	0.68	3.02	0.64	10.70	11.10	8.76	7.57
KORTİZOL	9.3	5.91	14.6	4.8	11.55	0.99	4.00	0.80	11.82	23.92	9.60	9.47
ESTRADIÖL	93.85	12.98	539	7.47	8.75	2.16	6.81	1.19	25.96	22.21	14.94	15.71
FERRİTİN	71	6.78	395	5.7	14.01	1.37	4.08	1.08	13.56	28.95	11.40	10.19
FOLAT	4.2	5.72	13.3	5.39	4.60	1.23	4.76	0.77	11.44	11.10	10.78	11.04
FSH	5.1	5.59	23.3	5.81	3.22	0.72	5.89	0.65	11.18	8.64	11.62	13.19
HCG	3.09	4.96	360	4.66	7.14	0.77	4.62	0.93	9.92	15.20	9.32	10.52
LH	4.18	7.59	16.2	8.23	9.60	0.81	9.30	0.63	15.18	20.72	16.46	20.37
PROGESTERON	1.38	11.78	9.68	6.30	17.83	1.27	5.36	0.92	23.56	37.64	12.60	12.57
PROLAKTİN	6.6	4.23	25.1	4.56	3.16	0.54	3.73	0.62	8.46	7.68	9.12	8.83
FREE PSA	1.07	5.02	7.8	5.08	4.05	0.81	x	x	10.04	9.67	10.16	x
TOTAL PSA	4.74	4.30	26	4.17	7.10	0.78	3.69	0.89	8.60	14.93	8.34	8.67
PTH	17.66	4.89	78.93	6.09	5.13	1.10	2.55	0.83	9.78	11.57	12.18	8.12
FREE T3	3	7.19	6.7	5.94	5.55	0.69	4.67	0.53	14.38	13.30	11.88	11.12
FREE T4	0.98	7.61	1.8	6.44	3.03	0.52	2.99	0.58	15.22	9.78	12.88	8.87
TESTOSTERON	4.5	4.05	0.69	6.59	3.43	0.87	3.59	0.63	8.10	8.16	13.18	9.83
TSH	3	3.81	10.2	3.87	4.12	0.66	4.79	0.94	7.62	9.18	7.74	10.50
VİTAMİN B12	248	6.56	475	7.08	5.03	0.70	5.59	0.50	13.12	12.10	14.16	13.27

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-15: 1 ve 2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizliği ve laboratuvarımıza ait ortalama % total hata değerleri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)

	1 numaralı hormon ve biyobelirteç otoanalizörü						2 numaralı hormon ve biyobelirteç otoanalizörü					
	1.seviye			2.seviye			1.seviye			2.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
AFP	14.00	11.88	14.76	13.50	x	13.98	13.28	12.27	12.81	12.26	x	12.65
CA 125	11.28	8.13	12.83	10.86	12.82	12.35	10.02	19.21	12.83	8.38	11.88	11.73
CA 15-3	12.28	35.09	15.28	11.72	13.10	15.41	11.66	6.47	12.82	12.38	13.29	13.11
CA 19-9	12.14	11.54	12.81	12.46	10.41	12.90	11.58	12.41	13.32	10.80	12.08	12.90
CEA	12.16	21.99	12.76	9.38	7.07	11.28	10.70	11.10	11.32	8.76	7.57	10.34
KORTİZOL	13.32	11.00	13.79	10.38	9.61	11.20	11.82	23.92	16.16	9.60	9.47	13.61
ESTRADIÖL	31.56	34.40	35.38	17.14	18.20	27.68	25.96	22.21	27.53	14.94	15.71	20.47
FERRİTİN	15.16	38.08	19.35	10.82	12.52	16.58	13.56	28.95	15.28	11.40	10.19	15.21
FOLAT	11.04	9.58	12.39	9.12	9.97	11.36	11.44	11.10	13.50	10.78	11.04	11.55
FSH	12.36	8.10	14.77	11.60	24.49	14.55	11.18	8.64	10.91	11.62	13.19	11.78
HCG	11.88	17.86	13.29	9.90	6.65	12.38	9.92	15.20	11.44	9.32	10.52	9.46
LH	16.40	10.85	13.72	18.58	15.55	14.13	15.18	20.72	17.88	16.46	20.37	16.69
PROGESTERON	19.64	17.65	20.78	12.90	9.90	15.61	23.56	37.64	24.60	12.60	12.57	17.24
PROLAKTİN	9.24	4.87	9.21	9.80	7.38	9.08	8.46	7.68	8.58	9.12	8.83	9.27
FREE PSA	11.80	14.67	12.32	12.28	x	14.46	10.04	9.67	9.58	10.16	x	9.42
TOTAL PSA	10.60	20.65	14.58	11.30	16.52	14.84	8.60	14.93	10.80	8.34	8.67	10.27
PTH	11.60	10.51	12.62	13.58	13.70	13.63	9.78	11.57	10.53	12.18	8.12	11.48
FREE T3	15.28	18.62	18.46	12.16	15.28	16.10	14.38	13.30	14.73	11.88	11.12	13.61
FREE T4	14.50	16.32	14.48	13.52	7.90	14.23	15.22	9.78	13.51	12.88	8.87	11.90
TESTOSTERON	10.66	13.16	12.31	13.32	15.10	13.88	8.10	8.16	8.60	13.18	9.83	11.43
TSH	8.56	4.98	9.02	8.38	7.94	8.93	7.62	9.18	9.26	7.74	10.50	9.71
VİTAMİN B12	13.98	10.36	13.65	13.10	13.56	13.38	13.12	12.10	13.66	14.16	13.27	14.08
TG	10.82	x	10.75	12.16	12.40	10.92	e	e	e	e	e	e
ATA	14.78	x	18.51	15.68	20.67	19.62	e	e	e	e	e	e
ATG	17.18	x	17.71	13.58	13.90	16.32	e	e	e	e	e	e
p değeri*	0.0001	0.826		0.002	0.027		0.001	0.288		0.005	0.004	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

e: parametrelerin analizörde ölçümü gerçekleştirilmemektedir.

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

* p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

Tablo-16: 1 ve 2 numaralı immünassay sistemde yer alan testlerin % ölçüm belirsizliği değerleri ve farklı kuruluşların TEa değerleri (Beckman Coulter Unicel DXI 800)

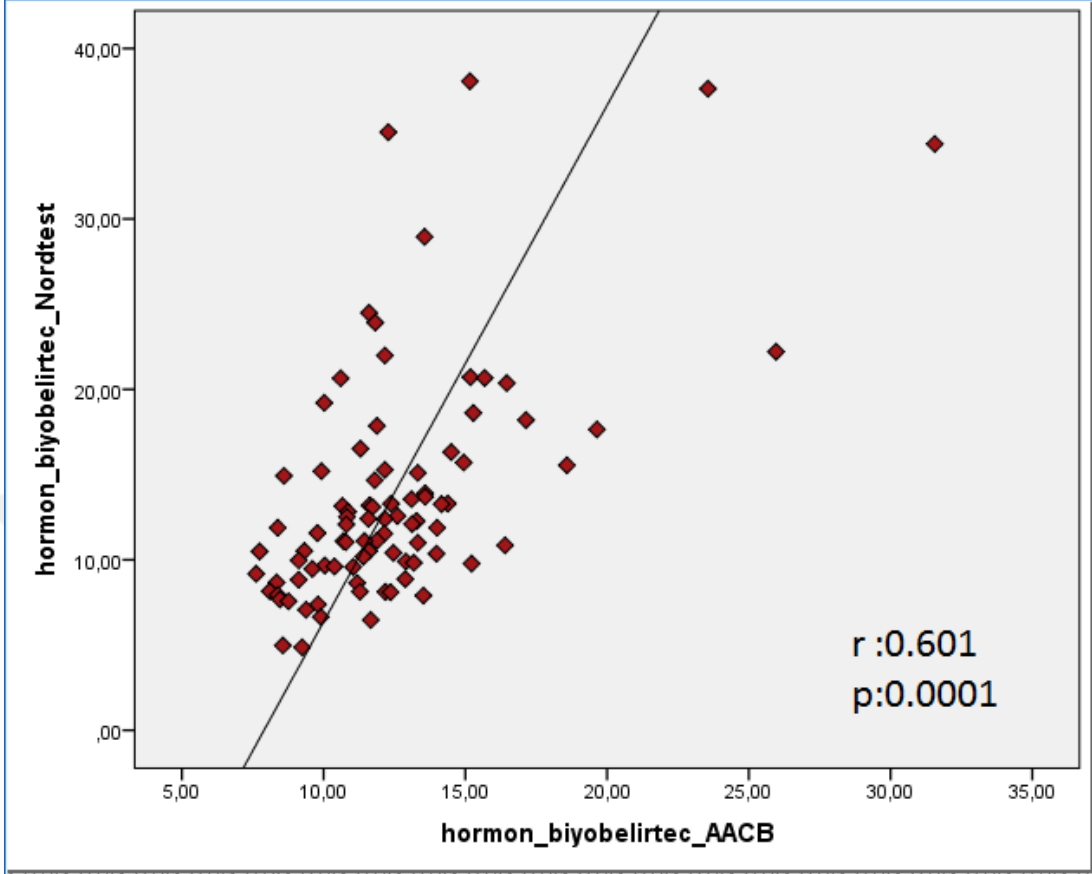
TEST ADI	Beckman Coulter DXI-1				Beckman Coulter DXI-2				% TEa değerleri		
	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	RİLİBÄK	Desirable BV	ORT CLIA
AFP	14.00	11.88	13.50	X	13.28	12.27	12.26	x	24	21.90	23.01
CA 125	11.28	8.13	10.86	12.82	10.02	19.21	8.38	11.88	-	35.40	-
CA 15-3	12.28	35.09	11.72	13.10	11.66	6.47	12.38	13.29	24	20.80	-
CA 19-9	12.14	11.54	12.46	10.41	11.58	12.41	10.80	12.08	-	46.03	-
CEA	12.16	21.99	9.38	7.07	10.70	11.10	8.76	7.57	24	24.74	-
KORTİZOL	13.32	11.00	10.38	9.61	11.82	23.92	9.60	9.47	30	22.80	25.00
ESTRADIÖL	31.56	34.40	17.14	18.20	25.96	22.21	14.94	15.71	35	26.86	-
FERRİTİN	15.16	38.08	10.82	12.52	13.56	28.95	11.40	10.19	25	16.90	-
FOLAT	11.04	9.58	9.12	9.97	11.44	11.10	10.78	11.04	-	39.00	-
FSH	12.36	8.10	11.60	24.49	11.18	8.64	11.62	13.19	21	21.19	-
HCG	11.88	17.86	9.90	6.65	9.92	15.20	9.32	10.52	30	-	23.78
LH	16.40	10.85	18.58	15.55	15.18	20.72	16.46	20.37	-	27.92	21.04
PROGESTERON	19.64	17.65	12.90	9.90	23.56	37.64	12.60	12.57	35	-	-
PROLAKTİN	9.24	4.87	9.80	7.38	8.46	7.68	9.12	8.83	-	29.4	-
FREE PSA	11.80	14.67	12.28	X	10.04	9.67	10.16	x	-	-	-
TOTAL PSA	10.60	20.65	11.30	16.52	8.60	14.93	8.34	8.67	25	33.6	-
PTH	11.60	10.51	13.58	13.70	9.78	11.57	12.18	8.12	-	30.20	-
FREE T3	15.28	18.62	12.16	15.28	14.38	13.30	11.88	11.12	20	11.3	-
FREE T4	14.50	16.32	13.52	7.90	15.22	9.78	12.88	8.87	20	8.00	-
TESTOSTERON	10.66	13.16	13.32	15.10	8.10	8.16	13.18	9.83	35	13.61	17.54
TSH	8.56	4.98	8.38	7.94	7.62	9.18	7.74	10.50	24	23.70	-
VİTAMİN B12	13.98	10.36	13.10	13.56	13.12	12.10	14.16	13.27	-	-	16.72
TG	10.82	x	12.16	12.40	b	b	b	b	-	21.9	-
ATA	14.78	x	15.68	20.67	b	b	b	b	-	46.2	-
ATG	17.18	x	13.58	13.90	b	b	b	b	-	27.6	-
p değeri	0.186		0.472		0.08		0.954				

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir. * p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur
 -:kuruluşlar tarafından TEa sınırı belirtilmemiştir. b: parametrelerin analizöre ait dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Şekil-6. Hormon ve biyobelirteç testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizlikleri arasındaki ilişki



4.3. Tam Kan Sayımı İçin Hesaplanan Ölçüm Belirsizlikleri

Laboratuvarımızda bulunan tam kan sayımı sistemlerinin 22 parametre içeren test menüleri vardır. İç kalite kontrol materyali ile bu parametrelerin tamamı değerlendirilebilmektedir. Ancak tam kan sayımı testleri için ölçüm belirsizlikleri hesaplanırken bunlardan sadece dahil olunan dış kalite kontrol programında (Biorad Eqas) yer alan ve listesi aşağıda verilen 10 parametre seçildi.

HCT	MPV
HGB	PLT
MCH	RBC
MCHC	RDW
MCV	WBC

Rutin laboratuvarında bulunan iki adet Beckman Coulter LH780 (*Miami, FL, USA*) (R1 ve R2 numaralı) ve acil laboratuvarında bulunan iki adet Beckman Coulter

DXH 800 (Miami, USA) (A1 ve A2 numaralı) otoanalizörlerinin her biri için ölçüm belirsizlikleri hesaplandı.

AACB ve Nordtest kılavuzlarına göre her seviye için ayrı ölçüm belirsizliği hesaplanması gerekmektedir. Ancak 4 tam kan sayımı otoanalizörü için de iç kalite kontrol seviyeleri incelendiğinde MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV parametrelerinde, kullanılan iç kalite numunelerinin 3 seviyesinin de kontrol hedef değerlerinin birbirine çok yakın olduğu görüldü (Bkz. Tablo-15). Bu 5 parametre için tüm dış ve iç kalite kontrol verileri, tek bir ölçüm belirsizliği değeri hesaplamak için kullanıldı.

Belirsizlikler hesaplanırken WBC ve trombosit parametrelerinin yüksek seviyelerine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol numunesi bulunmadığı görüldü. Bu nedenle bu parametreler için sadece düşük ve normal seviyeler için belirsizlik hesaplandı.

RBC, HGB, HCT parametreleri için düşük seviyelerde yeterli sayıda dış kalite kontrol numunesi olmadığı tespit edildi, sadece normal ve yüksek seviyeler için belirsizlik hesaplandı.

EK-5 ve EK-6'da Beckman Coulter LH780 Rutin-1 ve Rutin-2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı parametrelerinin 2017 yılına ait, aylara göre dış kalite kontrol verileri gösterilmiştir. Tablo-17 ve Tablo-18'de R1 ve R2 otoanalizöründe ölçümü yapılan bir yıllık iç kalite kontrol değerleri, iç kalite kontrol seviyelerine göre sınıflandırılmış bir yıllık ortalama dış kalite kontrol değerleri ve bu değerler kullanılarak hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçları verilmiştir.

Beckman Coulter DXH 800 otoanalizörlerinde (A1 ve A2) ölçümü yapılan parametrelerin ölçüm belirsizlikleri hesaplanırken aralık ayı dış kalite kontrol verileri ihaleden kaynaklı otoanalizör değişikliği nedeni ile çalışmaya dahil edilememiştir, acil laboratuvarında kurulu bulunan bu otoanalizörlerden 11 aylık veri kullanılarak ölçüm belirsizliği hesaplanmıştır.

EK-7 ve EK-8’de Beckman Coulter DXH 800 Acil-1 ve Acil-2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı parametrelerinin aylara göre dış kalite kontrol verileri bulunmaktadır. Tablo-19 ve Tablo-20’de 11 aylık iç kalite kontrol değerleri, iç kalite kontrol seviyelerine göre sınıflandırılmış dış kalite kontrol raporlarından elde edilen 11 aylık ortalama değerler, bu değerlerden hesaplanan belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri verilmiştir.

Tablo-21 ve Tablo-22’de sırasıyla R1 ve R2 analizörünün, aynı yılın verileri ile aylık olarak hesaplanan total hata değerlerinin ortalaması, ölçüm belirsizliği değerleri ile birlikte verilmiştir. Tablo-23 ve Tablo-24’te sırasıyla A1 ve A2 analizörünün, aynı yılın verileri ile aylık olarak hesaplanan total hata değerlerinin ortalaması, ölçüm belirsizliği değerleri ile birlikte verilmiştir.

Tam kan sayımı parametreleri için iki ayrı kılavuza (AACB ve Nordtest) göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında çoğu seviye ve cihaz için istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. (1.seviye için R1 otoanalizörü $p = 0.005$; R2 otoanalizörü $p = 0.011$; A1 otoanalizörü $p = 0.048$; A2 otoanalizörü $p = 0.212$.) (2. seviye için R1 otoanalizörü $p = 0.053$; R2 otoanalizörü $p = 0.024$; A1 otoanalizörü $p = 0.152$; A2 otoanalizörü $p = 0.057$) (3. seviye için R1 otoanalizörü $p = 0.319$; R2 otoanalizörü $p = 0.406$; A1 otoanalizörü $p = 0.677$; A2 otoanalizörü $p = 0.045$.) (Tablo-25, Tablo-26)

Tablo-25’te her iki Beckman Coulter LH780 otoanalizörünün (R1 ve R2), Tablo-26’da Beckman Coulter DXH otoanalizörlerinin (A1 ve A2) farklı TEa limitleri ile karşılaştırılması verilmiştir. MCV, MCH, MCHC, MPV testleri için sadece BV Desirable TEa limitleri mevcuttur. Rutin analizörlerde bu parametreler limitlerin üzerinde kalırken acil otoanalizörlerinde MCH, MCHC, MPV testleri TEa limitinin üzerindedir. Ayrıca sadece R2 cihazında ölçümü yapılan PLT testinin 3. Seviye için hesaplanan ölçüm belirsizliği de BV Desirable TEa limitinin üzerindedir ancak diğer TEa limitlerine göre kabul edilebilir aralıktadır.

Otoanalizör ve seviye ayrımı yapılmaksızın değerlendirilen tüm tam kan sayımı testlerinin Nordtest ve AACB kılavuzlarına göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında korelasyon izlendi ($r = 0.694$, $p = 0.0001$) (Şekil-7)

Tablo-17. R1 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ						DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ						ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %					
	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
	mean	% CV	mean	% CV	mean	% CV	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye
WBC	9	1.36	20	0.67	3.5	2.39	1.96	0.26	x	x	3.15	0.32	2.72	4.18	1.35	x	4.79	6.76
RBC	5.2	0.61	4.1	0.56	1.75	0.77	0.94	0.12	0.64	0.13	x	x	1.22	2.00	1.12	1.42	1.54	x
HGB	15.5	0.52	12.3	0.51	4.8	0.97	1.00	0.10	0.58	0.11	x	x	1.03	2.07	1.02	1.29	1.94	x
HCT	46.5	1.21	36	1.28	14	1.35	1.65	0.16	1.23	0.16	x	x	2.43	3.53	2.56	2.79	2.70	x
MCV	88	x	88	1.06	80	x	a	a	1.60	0.13	a	a	a	a	2.12	3.39	a	a
MCH	29	x	30	0.85	27	x	a	a	1.15	0.15	a	a	a	a	1.70	2.48	a	a
MCHC	33	x	34	1.31	34	x	a	a	1.87	0.19	a	a	a	a	2.62	3.98	a	a
RDW	15	x	16	1.43	15	x	a	a	1.92	0.21	a	a	a	a	2.86	4.12	a	a
PLT	210	1.96	400	1.80	70	2.37	2.85	0.39	x	x	5.58	0.63	3.92	6.08	3.59	x	4.74	11.49
MPV	10.5	x	11	0.83	10	x	a	a	3.35	0.36	a	a	a	a	1.66	6.78	a	a

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-18. R2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ						DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ						ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %					
	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
	mean	% CV	mean	% CV	mean	% CV	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye
WBC	9	1.31	20	0.81	3.5	2.59	2.39	0.26	x	x	3.07	0.32	2.62	4.98	1.62	X	5.17	6.69
RBC	5.2	0.65	4.1	0.63	1.75	0.87	1.36	0.12	0.84	0.13	x	x	1.29	2.80	1.26	1.81	1.74	x
HGB	15.5	0.47	12.3	0.51	4.8	1.04	0.88	0.10	0.37	0.11	x	x	0.94	1.83	1.01	0.93	2.07	x
HCT	46.5	1.08	36	1.04	14	1.40	2.09	0.16	1.71	0.16	x	x	2.15	4.32	2.08	3.59	2.80	x
MCV	88	x	88	0.93	80	x	a	a	1.93	0.13	a	a	a	a	1.86	3.99	a	a
MCH	29	x	30	0.84	27	x	a	a	1.28	0.15	a	a	a	a	1.68	2.71	a	a
MCHC	33	x	34	1.26	34	x	a	a	2.31	0.19	a	a	a	a	2.52	4.80	a	a
RDW	15	x	16	1.49	15	x	a	a	1.99	0.21	a	a	a	a	2.98	4.28	a	a
PLT	210	2.12	400	1.90	70	2.31	3.82	0.39	x	x	7.29	0.63	4.24	7.96	3.81	X	4.63	14.81
MPV	10.5	x	11	0.84	10	x	a	a	3.72	0.36	a	a	a	a	1.68	7.53	a	a

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-19. A1 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ						DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ						ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %					
	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
	mean	% CV	mean	% CV	mean	% CV	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye
WBC	3.5	2.01	20	1.28	9	1.67	2.04	0.38	x	x	0.96	0.31	4.01	4.62	2.55	x	3.34	2.61
RBC	1.7	1.28	4.1	1.05	5.3	1.02	x	x	1.75	0.18	1.99	0.18	2.55	x	2.11	3.68	2.03	4.12
HGB	4.8	1.18	12	0.87	16	0.83	x	x	0.91	0.20	1.34	0.17	2.36	x	1.74	2.05	1.66	2.82
HCT	14.3	1.55	36	1.30	48	1.28	x	x	1.14	0.22	2.20	0.23	3.10	x	2.61	2.66	2.56	4.6
MCV	83	1.14	90	0.96	90	0.98	a	a	0.71	0.16	a	a	a	a	1.93	1.75	a	a
MCH	27	0.81	30	0.92	30	0.82	a	a	1.45	0.24	a	a	a	a	1.84	3.09	a	a
MCHC	32	1.43	34	1.18	34	1.15	a	a	1.06	0.23	a	a	a	a	2.37	2.48	a	a
RDW	15	1.14	15	1.31	16.5	1.47	a	a	1.00	0.26	a	a	a	a	2.61	2.44	a	a
PLT	70	2.40	420	2.05	220	1.85	2.35	0.80	x	x	2.95	0.44	4.80	5.51	4.10	x	3.69	6.25
MPV	10	0.84	10	0.78	10	0.84	a	a	3.22	0.45	a	a	a	a	1.56	6.55	a	a

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-20. A2 otoanalizöründe ölçümü yapılan tam kan sayımı testlerinin iç kalite kontrol verileri, dış kalite kontrol belirsizlik bileşenleri ve ölçüm belirsizliği değerleri

TEST ADI	İÇ KALİTE KONTROL VERİLERİ						DIŞ KALİTE KONTROL BELİRSİZLİK BİLEŞENLERİ						ÖLÇÜM BELİRSİZLİKLERİ %					
	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	RMSbias	uCref	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
	mean	% CV	mean	% CV	mean	% CV	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye	1.seviye	1.seviye	2.seviye	2.seviye	3.seviye	3.seviye
WBC	3.5	1.55	20	1.17	9	1.39	2.52	0.38	x	x	2.26	0.31	3.10	5.33	2.34	x	2.79	4.78
RBC	1.7	1.19	4.1	1.10	5.3	1.06	x	x	1.33	0.18	1.06	0.18	2.38	x	2.19	2.89	2.11	2.39
HGB	4.8	1.35	12	0.85	16	0.73	x	x	0.99	0.20	1.07	0.17	2.70	x	1.70	2.20	1.46	2.28
HCT	14.3	1.58	36	1.28	48	1.32	x	x	1.30	0.22	1.30	0.23	3.16	x	2.56	2.93	2.65	2.94
MCV	83	x	90	0.96	90	x	a	a	0.65	0.16	a	a	a	a	1.92	1.65	a	a
MCH	27	x	30	0.84	30	x	a	a	1.77	0.24	a	a	a	a	1.68	3.66	a	a
MCHC	32	x	34	1.20	34	x	a	a	1.69	0.23	a	a	a	a	2.40	3.62	a	a
RDW	15	x	15	1.29	16.5	x	a	a	1.30	0.26	a	a	a	a	2.58	2.95	a	a
PLT	70	2.18	420	1.73	220	1.71	4.27	0.80	x	x	2.24	0.44	4.36	8.95	3.47	x	3.41	4.88
MPV	10	x	10	0.81	10	x	a	a	2.85	0.45	a	a	a	a	1.62	5.83	a	a

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-21. R1 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve % total hata değerleri (Beckman Coulter LH780)

	1.seviye			2.seviye			3.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
WBC	2.72	4.18	4.29	1.35	x	3.49	4.79	6.76	6.28
RBC	1.22	2.00	1.63	1.12	1.42	1.59	1.54	x	1.68
HGB	1.03	2.07	1.31	1.02	1.29	1.43	1.94	x	1.85
HCT	2.43	3.53	2.65	2.56	2.79	2.91	2.70	x	3.01
MCV	a	a	2.49	2.12	3.39	2.59	a	a	2.41
MCH	a	a	2.05	1.70	2.48	2.36	a	a	2.46
MCHC	a	a	2.80	2.62	3.98	3.26	a	a	2.97
RDW	a	a	3.86	2.86	4.12	3.81	a	a	3.53
PLT	3.92	6.08	6.59	3.59	X	6.25	4.74	11.49	6.69
MPV	a	a	3.92	1.66	6.78	3.84	a	a	3.88
p değeri*	0.098	0.349		0.003	0.171		0.133	0.437	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir * p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

a: : iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

Tablo-22. R2 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve % total hata değerleri (Beckman Coulter LH780)

	1.seviye			2.seviye			3.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
WBC	2.62	4.98	4.60	1.62	x	3.73	5.17	6.69	6.58
RBC	1.29	2.80	1.88	1.26	1.81	1.95	1.74	x	2.26
HGB	0.94	1.83	1.13	1.01	0.93	1.22	2.07	x	2.05
HCT	2.15	4.32	2.99	2.08	3.59	3.03	2.80	x	3.47
MCV	a	a	2.90	1.86	3.99	2.83	a	a	2.89
MCH	a	a	2.26	1.68	2.71	2.29	a	a	2.84
MCHC	a	a	3.50	2.52	4.80	3.52	a	a	3.97
RDW	a	a	3.90	2.98	4.28	4.05	a	a	3.84
PLT	4.24	7.96	7.96	3.81	x	7.51	4.63	14.81	8.01
MPV	a	a	4.61	1.68	7.53	4.63	a	a	4.69
p değeri*	0.083	0.043		0.003	0.073		0.115	0.49	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir * p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

a: : iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

Tablo-23. A1 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve % total hata değerleri (Beckman Coulter DXH800)

	1.seviye			2.seviye			3.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
WBC	4.01	4.62	4.39	2.55	x	2.98	3.34	2.61	3.05
RBC	2.55	x	3.27	2.11	3.68	3.05	2.03	x	2.87
HGB	2.36	x	2.82	1.74	2.05	2.30	1.66	x	2.05
HCT	3.10	x	3.05	2.61	2.66	2.81	2.56	x	2.66
MCV	a	a	1.74	1.93	1.75	1.39	a	a	1.51
MCH	a	a	2.42	1.84	3.09	2.90	a	a	2.61
MCHC	a	a	2.59	2.37	2.48	2.66	a	a	2.47
RDW	a	a	2.64	2.61	2.44	2.60	a	a	2.91
PLT	4.80	5.51	6.45	4.10	x	5.52	3.69	6.25	5.15
MPV	a	a	4.01	1.56	6.55	3.74	a	a	3.84
p değeri*	0.089	0.653		0.026	0.297		0.174	0.742	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir * p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

a: : iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

Tablo-24. A2 otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve % total hata değerleri (Beckman Coulter DXH800)

	1.seviye			2.seviye			3.seviye		
	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE	AACB	Nordtest	TE
WBC	3.10	5.33	4.10	2.34	x	3.59	2.79	4.78	3.96
RBC	2.38	x	2.51	2.19	2.89	2.42	2.11	2.39	2.19
HGB	2.70	x	2.74	1.70	2.20	2.19	1.46	2.28	1.90
HCT	3.16	x	2.89	2.56	2.93	2.62	2.65	2.94	2.56
MCV	a	a	1.44	1.92	1.65	1.23	a	a	1.37
MCH	a	a	2.98	1.68	3.66	2.98	a	a	2.78
MCHC	a	a	3.36	2.40	3.62	3.19	a	a	3.10
RDW	a	a	2.83	2.58	2.95	2.91	a	a	2.97
PLT	4.36	8.95	5.79	3.47	x	4.98	3.41	4.88	4.99
MPV	a	a	3.32	1.62	5.83	3.38	a	a	3.38
p değeri*	0.219	0.264		0.017	0.065		0.118	0.091	

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir * p değeri: aynı seviye ve otoanalizöre ait TE değeri ile karşılaştırma sonucudur

a: : iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

TE: $1.65 \times \%CV + \%bias$ formülü ile hesaplanan total hata değeri

Tablo-25. R1 ve R2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve çeşitli kuruluşların TEa değerleri

TEST ADI	Beckman Coulter LH780-1						Beckman Coulter LH780-2						% TEa değerleri		
	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 3.seviye	Nordtest 3.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 3.seviye	Nordtest 3.seviye	RİLİBÄK	Desirable BV	ORT CLIA
WBC	2.72	4.18	1.35	x	4.79	6.76	2.62	4.98	1.62	x	5.17	6.69	18	15.49	15
RBC	1.22	2.00	1.12	1.42	1.54	x	1.29	2.80	1.26	1.81	1.74	x	8	4.45	6
HGB	1.03	2.07	1.02	1.29	1.94	x	0.94	1.83	1.01	0.93	2.07	x	6	4.19	7
HCT	2.43	3.53	2.56	2.79	2.70	x	2.15	4.32	2.08	3.59	2.80	x	9	3.97	6
MCV	a	a	2.12	3.39	a	a	a	a	1.86	3.99	a	a	-	2.42	-
MCH	a	a	1.70	2.48	a	a	a	a	1.68	2.71	a	a	-	2.5	-
MCHC	a	a	2.62	3.98	a	a	a	a	2.52	4.80	a	a	-	1.27	-
RDW	a	a	2.86	4.12	a	a	a	a	2.98	4.28	a	a	-	4.56	-
PLT	3.92	6.08	3.59	x	4.74	11.49	4.24	7.96	3.81	x	4.63	14.81	15	13.44	25
MPV	a	a	1.66	6.78	a	a	a	a	1.68	7.53	a	a	-	5.84	-
P değeri	0.005		0.053		0.319		0.011		0.024		0.406				

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

-: kuruluşlar tarafından TEa sınırı belirtilmemiştir.

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-26. A1 ve A2 numaralı otoanalizörlerde ölçümü yapılan testlerin % ölçüm belirsizlikleri ve çeşitli kuruluşların TEa değerleri

TEST ADI	Beckman Coulter DXH-1						Beckman Coulter DXH-2						% TEa değerleri		
	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 3.seviye	Nordtest 3.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 3.seviye	Nordtest 3.seviye	RİLİBÄK	Desirable BV	ORT CLIA
WBC	4.01	4.62	2.55	x	3.34	2.61	3.10	5.33	2.34	x	2.79	4.78	18	15.49	15
RBC	2.55	x	2.11	3.68	2.03	x	2.38	x	2.19	2.89	2.11	2.39	8	4.45	6
HGB	2.36	x	1.74	2.05	1.66	x	2.70	x	1.70	2.20	1.46	2.28	6	4.19	7
HCT	3.10	x	2.61	2.66	2.56	x	3.16	x	2.56	2.93	2.65	2.94	9	3.97	6
MCV	a	a	1.93	1.75	a	a	a	a	1.92	1.65	a	a	-	2.42	-
MCH	a	a	1.84	3.09	a	a	a	a	1.68	3.66	a	a	-	2.5	-
MCHC	a	a	2.37	2.48	a	a	a	a	2.40	3.62	a	a	-	1.27	-
RDW	a	a	2.61	2.44	a	a	a	a	2.58	2.95	a	a	-	4.56	-
PLT	4.80	5.51	4.10	x	3.69	6.25	4.36	8.95	3.47	x	3.41	4.88	15	13.44	25
MPV	a	a	1.56	6.55	a	a	a	a	1.62	5.83	a	a	-	5.84	-
P değeri	0.048		0.152		0.677		0.212		0.057		0.045				

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir.

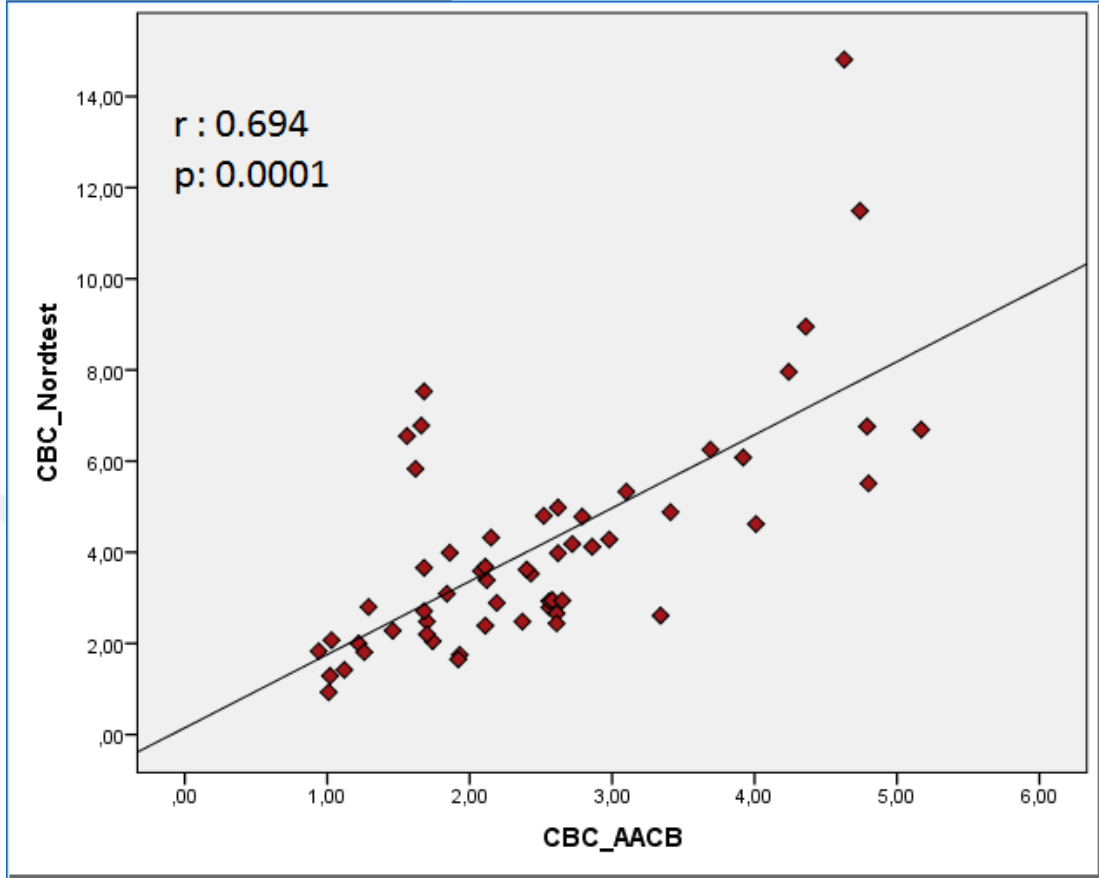
-: kuruluşlar tarafından TEa sınırı belirtilmemiştir.

a: iç kalite kontrol hedef değerlerinin yakın olması nedeniyle tüm veriler birleştirilerek bu parametreler için '2.seviye ölçüm belirsizliği' olarak hesaplanmıştır

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Şekil-7. Tam kan sayımı testlerinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizlikleri arasındaki ilişki



5. TARTIŞMA

Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı sağlıkta kalitenin önemini bilerek günlük rutininde kalite gerekliliklerini yerine getirmekte ve uzmanlık tez çalışmalarında da kaliteye ve belirteçlerine öncelik vermektedir. 2014 yılında “Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında Hizmet Kalite Standartlarının Uygulanması Ve Değerlendirilmesi” isimli tez çalışması ile Hastane Hizmet Kalite Standartları (HKS) setinde yer alan Biyokimya Laboratuvar Hizmetleri standartlarının gerektirdiği uygulamaların yerine getirilmesi, belgelerin hazırlanması, çalışan ve hasta memnuniyetleri, memnuniyet anketleri ile değerlendirildi (48). Aynı yıl “Klinik Biyokimya Laboratuvarında Kalite Göstergelerinin Belirlenmesi ve Takibi” konulu tez çalışması ile IFCC’nin yayınladığı kalite göstergeleri ortaya konularak, laboratuvarımız tüm maddeler için incelendi ve geliştirme çalışmaları yapıldı (49). 2016 yılında laboratuvarımızda gerçekleştirilen, “KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı Analitik Performansının Değerlendirilmesi” isimli tez çalışmasında kalite çalışmaları kapsamında laboratuvarımızın analitik performansı total hata ve altı sigma üzerinden değerlendirildi (25). Bu tez çalışmasında da laboratuvarımız, T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “Sağlıkta Kalite Standartları (SKS) – Hastane” dökümanında, henüz bir öneri olarak kendine yer bulan ölçüm belirsizliği açısından değerlendirilmiştir.

Tıbbi laboratuvarlarda yapılan ölçümler, kimyasal tepkimeler üzerine kurulu olduğu için, genel olarak bu tepkimelerin özelliklerini taşırlar. Bu nedenle kimyasal tepkimeler için kabul edilen “İki veya daha fazla molekülün uygun enerji düzeyinde, uygun şartlarda ve üç boyutlu olarak çarpışması sonucu oluşurlar.” ilkesi, laboratuvar ölçümleri için de geçerlidir. Isı, nem, süre gibi tepkimeyi etkileyebilecek koşullar standardize edilmiş olsa da, ölçüm tekrarlarında tam olarak aynı sonuca

ulaşma ihtimali istatistiksel olarak oldukça düşüktür. Kısaca, tekrarlayan ölçümlerin sonuçları bir değerler dağılımı şeklinde görülecektir ve bu dağılım da ölçüm ve ölçülene ilişkin belirsizlik olarak ifade edilmektedir (40). Genel kabul gören bir tanıma göre ölçüm belirsizliği, bir ölçüm sonucuna eklenebilecek değerlerin dağılımını karakterize eden negatif olmayan bir parametredir (1).

Ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında yukarıdan aşağıya ve aşağıdan yukarıya olmak üzere iki temel yaklaşım mevcuttur (34). Aşağıdan yukarıya yaklaşımda; preanalitik, analitik ve post analitik aşamalar değerlendirilir. Bu yaklaşımda belirsizliğe neden olabilecek tüm etkenler ve sonucu etkileme oranları ayrı ayrı hesaba dahil edilir. Yukarıdan aşağıya yaklaşım metodunda ise laboratuvarın rutin kalite kontrol uygulamalarından elde edilen test analitik performans verileri kullanılarak daha kolay ve basit olarak ölçüm belirsizliğine neden olabilecek faktörlerin genel bir değerlendirmesi yapılır.

Ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasından yaklaşımlardan hangisinin seçileceği net değildir. Çeşitli kuruluşlar bu konuda fikrini ifade etmekle birlikte konu tartışmalıdır ve yöntemle ilgili fikir birliğine varılmamıştır.

Ölçüm belirsizliğinin tespiti ve değerlendirmesinde ideal yöntem olarak görülmesine rağmen aşağıdan yukarıya yaklaşım, karmaşık hiyerarşik uygulama cetveli, uygulayıcının deneyimli olma zorunluluğu, uygulamadaki zorluklar ve yüksek maliyet gerekliliği, klinik laboratuvarları daha kolay ve basit uygulanabilen ve sürekli test sonucu veren klinik laboratuvarlarda düzenli olarak ölçüm belirsizliğinin takip edilebilmesini sağlama imkanını sunması nedeniyle yukarıdan aşağıya yaklaşımı tercih etmeye itmiştir.

Bu tez çalışmasıyla yukarıdan aşağıya yaklaşımı esas alan 2 ayrı kılavuza göre (AACB ve Nordtest) KTÜ Farabi Hastanesi klinik biyokimya laboratuvarında çalışılan klinik kimya, hormon ve biyobelirteç testlerinin ve tam kan sayımı parametrelerinin 2017 yılına ait iç ve dış kalite kontrol kaynaklı analitik performans verileri kullanılarak ölçüm belirsizlikleri hesaplandı. Ayrıca hesaplanan belirsizlik değerleri TC Sağlık Bakanlığı, BV Desirable, CLIA ve Rilibak rehberlerinin TEa limitleri ile birlikte değerlendirildi.

Ölçüm belirsizliği konusu gelişen yeni testler ve ölçüm yöntemleri nedeniyle oldukça güncel bir konudur. Yıllar içinde çok aşama kaydedilmesine rağmen çalışmaların standardizasyonunda ve kullanılan yöntemler konusunda yeni çalışmalara gereksinim vardır. Çünkü ölçüm belirsizliği ile ilgili çalışmalar incelendiğinde bir çok çalışmada belirsizlik tayininde kullanılan parametrelerin ve yöntemlerin birbirinden farklı olması çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı güçleştirmektedir. Bu çalışma literatüre göre en kapsamlı test içeriğine sahip olmasına rağmen ölçüm belirsizliği verilerinin karşılaştırılabileceği yeterince veri olmaması nedeniyle güçlük yaşanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerini, TC Sağlık Bakanlığı, BV Desirable, CLIA ve Rilibak rehberlerinin TEa limitleri ile birlikte değerlendirmeyi uygun bulduk.

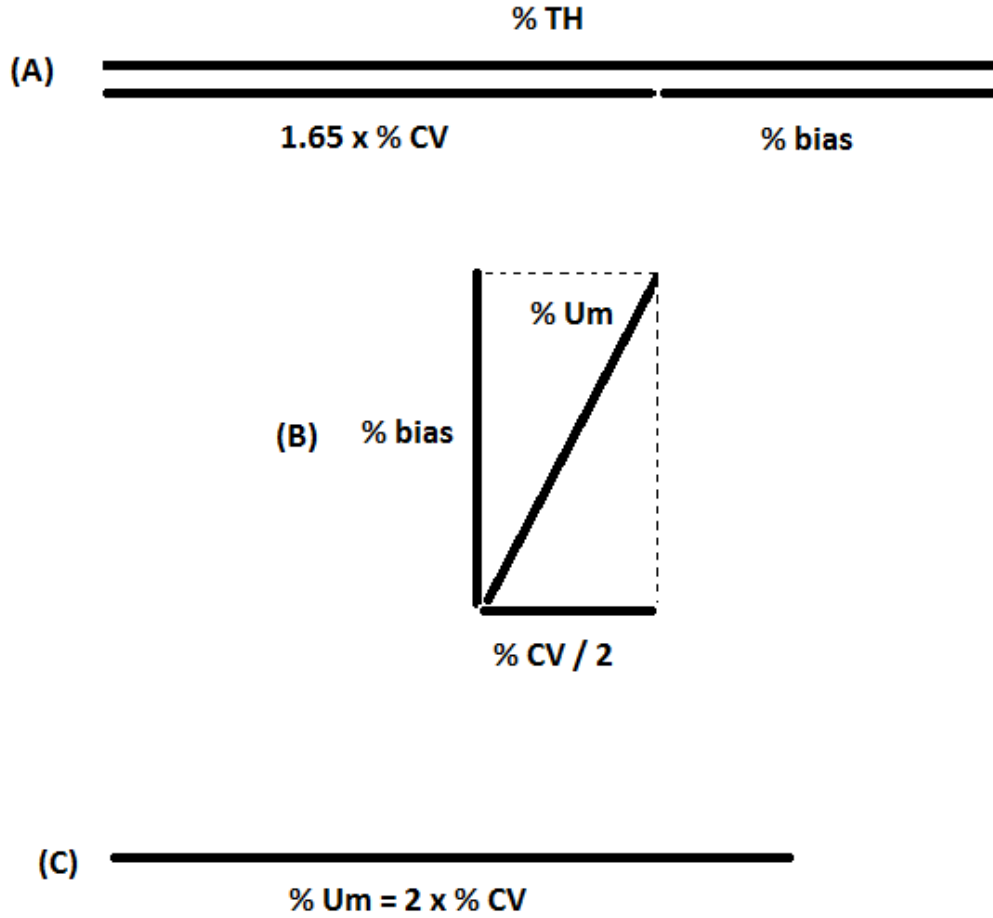
Literatür incelendiğinde ölçüm belirsizliğini total izin verilebilir hata sınırları ile karşılaştıran çalışmalar olduğu görülmektedir. Buna gerekçe olarak total hata kavramının ölçümdeki belirsizliği de kapsadığı gösterilmektedir. Ancak şekil 6'da görüldüğü gibi belirsizlik ile total hata, hesaplama yaklaşımları açısından farklılık göstermektedir (50). Total hatanın formülünde bias ve %CV değerleri yalın halleri ile formüle dahil edilmektedir (51):

$$\text{Total Hata(\%)} = 1.65 \times \%CV + \text{bias(\%)}$$

Oysa ölçüm belirsizliği formülünde bu değerler kareler toplamının karekökü olarak, pisagor yaklaşımına uygun şekilde yer almaktadır (37). Bu yöntem farklılığı incelendiğinde total hata değerlerinin ölçüm belirsizliği değerlerinden daha yüksek olacağı aşikardır.

$$uc = \sqrt{u(Rw)^2 + u(bias)^2}$$

Şekil-8. Belirsizlik bileşenlerinin birleştirilmesi ve total hata kavramı



- (A) Bileşenlerin lineer olarak eklendiği toplam hata kavramı,
(B) Bileşenlerin, pisagor teoreminde olduğu gibi varyanslar (karesel bileşenler) olarak eklendiği belirsizlik kavramı
(C) AACB kılavuzuna göre belirsizlik hesaplanması

Rilibak kılavuzunda TEa değerleri hesaplanırken diğer yöntemlerde olduğu gibi lineer toplama metodunun aksine Pisagor teoremindeki gibi karesel toplamlar metodu kullanılmıştır (52).

Klinik laboratuvar testlerinin ölçüm belirsizliği için henüz tanımlanmış bir hedef değer bulunmaması nedeniyle çalışmamıza dahil ettiğimiz testlerin ölçüm belirsizliği değerlerini sonuçlarımızı, yaygın uygulamada olduğu gibi, testler için belirlenen TEa limitlerine göre değerlendirmeyi uygun gördük.

CLIA TEa değerleri her parametre için ‘%’ türünden verilmemiş, bazı parametreler için birim üzerinden TEa değeri belirlenmiş bazı parametreler içinse hem birim hem % cinsinden TEa değeri belirlenmiştir (53). Bu nedenle bazı parametreler için TEa değerleri aylar arasında değişiklik göstermektedir. Bir test için birden fazla TEa değerinin oluşması testlerin ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Çünkü ölçüm belirsizliğini bir yıllık verilerin tamamından tek bir değer olarak hesaplanır. Bu zorluğun aşılması amacıyla CLIA’nın 12 aylık TEa değerlerinin ortalamasını alarak bir ortalama TEa değeri belirledik ve sonuçlarımızı bu değerler ile karşılaştırdık.

Biyolojik varyasyon için farklı izin verilen total hata değerleri mevcuttur (54) tezimizde hedef değer olarak desirable BV değerlerini de kullandık.

Klinik kimya parametrelerinin hesaplanan ölçüm belirsizlikleri T.C. Sağlık Bakanlığı (55) ve CLIA TEa limitlerine göre değerlendirildi. Hormon biyobelirteç ve tam kan sayımı parametrelerinde ise T.C. Sağlık Bakanlığı’nın önerdiği TEa limitleri olmadığı için Rilibak, Desirable BV ve CLIA TEa değerlerine göre değerlendirildi.

Klinik kimya testlerinden kalsiyumun ölçüm belirsizliği değeri Desirable BV TEa değerinin (%2.55) üzerinde bulunmasına rağmen değerler T.C. Sağlık Bakanlığı, Rilibak ve ortalama CLIA değerlerine göre kabul edilebilir aralıktaydı. Klorür’ün hesaplanan ölçüm belirsizliği de Desirable BV TEa limitini aşmış olarak görölürken değerlendirmede kullanılan diğer tüm kılavuzların TEa limitlerine göre uygun sınırlar içindeydi (Desirable BV TEa=1.5). Total protein (Desirable BV TEa=3.63) ve sodyum (Desirable BV TEa=0.73) paramereleri için de aynı şekilde ölçüm belirsizliği değerleri Desirable BV TEa değerinin üzerindeyken T.C. Sağlık Bakanlığı (sirasıyla %15 ve %9), Rilibak (sirasıyla %10 ve %10) ve ortalama CLIA (sirasıyla %5 ve %2.93) değerlerine göre kabul edilebilir aralıktaydı. Diğer klinik kimya parametrelerinin tamamı da her iki otoanalizör ve her iki seviye için, değerlendirilen tüm TEa limitlerine göre kabul edilebilir aralıktaydı. Değerlendirmeye alınan 31 adet klinik kimya testi içinde sadece 4 parametrenin (kalsiyum, klorür, sodyum, total protein) ölçüm belirsizliği değerlerinin sadece Desirable BV TEa değerlerinin üzerinde bulunmasının, biyolojik varyasyon TEa

limitlerinin diğer TEa limitlerine göre daha dar bir aralıkta olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Amonyak testi için belirlenen bir TEa değeri mevcut değildir ancak düşük seviye iç kalite kontrol örneği (60 µmol/L) ölçüm belirsizliği değerinin AACB kılavuzuna göre % 11.71, Nordtest kılavuzuna göre %30.6 bulunması dikkat çekicidir. Yüksek seviye iç kalite kontrol örneği (130 µmol/L) için ölçüm belirsizliği değerleri AACB ve Nordtest için sırasıyla %10.59 ve %19.22 olarak bulunmuş, Nordtest değerlerinin her iki seviye için de belirgin şekilde yüksek olduğu fark edilmiştir. Aynı testin TE değeri aynı yıl için düşük ve yüksek seviyelerinde sırasıyla ortalama %18.22 ve %16.31 olarak hesaplanmıştır. TE değerlerinin de AACB kılavuzuna göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerinden yüksek olması bu yüksekliğin dış kalite kontrol verilerinden kaynaklanabileceğini düşündürmüştür. Veriler incelendiğinde RMSbias değerinin düşük seviye için %14.93, yüksek seviye için % 9.21 olduğu ve bunun diğer biyokimya testlerine göre oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Dış kalite kontrol raporları tekrar gözden geçirildiğinde sadece şubat ayında z score değerinin 3.11 olduğu, geri kalan tüm aylarda z score değerinin ≤ 2 olduğu izlenmiştir. Yüksek bias değerlerine göre z score değerlerinin küçük olması testin dış kalite kontrol sonuçlarının da kullanıcılar arasında geniş bir dağılım gösterdiğini işaret etmektedir. Bu verilere göre amonyağın analitik performans değerlendirmesinin diğer klinik kimya parametrelerinden daha dikkatli takip edilmesi gerekmektedir.

Hormon ve biyobelirteç parametrelerinden biri olan CA 15.3 için TEa, Rilibak değeri %24, BV desirable değeri %20.8 olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda Beckman Coulter DXI-1 otoanalizöründe 12.8 U/mL seviyesinde Nordtest kılavuzuna göre belirlenen ölçüm belirsizliği değeri %35.09 olarak hesaplandı, diğer tüm seviye ve kılavuzlara göre 6.47 ile 13.29 arasındaydı. Bu keskin farklılığın 1.otoanalizörde 12.8 U/mL seviyesindeki dış kalite kontrol numune sayısının 3 olmasından ve bu numunelerden birinin bias değerinin % 26.1 olmasından kaynaklandığı görüldü. Aynı otoanalizörde aynı seviyeye ait AACB kılavuzuna göre yapılan hesaplama ile bulunan ölçüm belirsizliği değeri %12.28'dir. Bu değer Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerinin yaklaşık 1/3'ü

kadardır. Bu oran farklılığı genel olarak iki ana başlıkta izah edilebilir; 1)ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında uluslararası kabul gören standardize bir yöntemin bulunmaması ve 2) literatürde çalışma sonuçlarımızın kıyaslanabileceği yeterli verinin bulunmaması.

Kortizol için belirtilen TEa değerleri Rilibak, BV desirable ve CLIA için sırası ile %30 %22.8 ve %25'tir. 2. Otoanalizörde kortizole ait 14.6 µg/dL seviyesindeki kalite kontrol değerlerinde ölçüm belirsizliği %23.92 olarak bulundu ve bu değer sadece BV desirable TEa sınırlarının üzerindedir. Ferritin testinin TEa değerleri Rilibak, BV desirable için sırasıyla %25 ve %16.9 olarak verilmiştir, 2. otoanalizörde 395 µg/L seviyesinde ölçüm belirsizliği Nordtest kılavuzuna göre hesaplandığında %28.95 bulundu. Kortizol ve ferritin için her 2 otoanalizörde diğer seviyelere ve tüm ölçüm belirsizliği değerleri kabul edilebilir sınırdıydı.

İki ayrı kılavuza göre ölçüm belirsizliğinin tespit edilmesi, elde edilen sonuçların ve kılavuzların değerlendirilmesi konusunda da fikir vermektedir. Klinik kimya testlerinde hesaplanan ölçüm belirsizlikleri incelendi. Kılavuzlarda farklı değişkenlerin formüllere dahil edilmesi nedeniyle aynı sonuçların elde edilmesi beklenmedi. Ancak her iki seviye ve iki otoanalizör için de iki kılavuza göre hesaplanan sonuçların birbirinden çok farklı olmadığı görüldü. Nordtest kılavuzunda dış kalite kontrol bias değerinin kullanılması nedeniyle 12 aylık verilerin ortalaması alınırken tek bir ayda bile yüksek bias değeri mevcut ise bu ölçüm belirsizliği sonucunu belirgin bir şekilde etkilemektedir. Bunun en net örneklerinden biri rutin klinik kimya otoanalizöründe demir parametresinde 67.5 µg/dL kalite kontrol seviyesinde AACB kılavuzuna göre belirsizlik %4.26 iken Nordtest kılavuzunda bu değer %12.02 olarak bulunmuştur. Temmuz ayında BIO-RAD External Quality Assurance Services Immunoassay (Montly) programında %10.6 olarak raporlanan dış kalite kontrol bias değeri (mean:59.3 µg/dL, result:53 µg/dL, Z score: -2.25) o seviye için ortalama bias'ı 4.69'dan 5.91'e çıkarmış bu durum da belirsizliğin %9.63'ten %12.02'ye yükselmesine neden olmuştur.

Acil klinik kimya otoanalizöründe UIBC testi için 119 µg/dL kalite kontrol seviyesinde AACB kılavuzuna göre belirsizlik değeri %6.7 iken Nordtest'e göre bu değer %18.01 olarak hesaplanmıştır. Eylül ayında %28.8 olarak raporlanan bias

değeri (mean:178 µg/dL, result:229 µg/dL, Z score: 6.81) ortalama bias değerini %3.14'ten %8.84' e yükseltmiş buna bağlı olarak da %7.15 olan belirsizlik değerinin %18.01'e yükselmesine neden olmuştur.

Nordtest kılavuzuna göre yapılan belirsizlik hesaplamalarında AACB kılavuzundaki yöntemden farklı olarak dış kalite kontrol bias ve ucref değerlerinin kullanılıyor olması belirsizlik değerlerinin Nordtest kılavuzunda daha yüksek bulunmasına neden olduğu fikrini uyandırmaktadır.. Ancak belirsizlik hesaplanırken AACB formülünde iç kalite kontrol verilerine ait %CV değerinin 2 ile çarpılması, Nordtest formülünde ise 2'ye bölünerek kullanılması, iç kalite kontrol kaynaklı belirsizlik bileşenlerinin dış kalite kontrol kaynaklı belirsizlik bileşenlerinden daha yüksek sayısal değerlere sahip olmasına neden olmaktadır. Bu durum da iç kalite kontrole ait %CV değerinin daha yüksek olduğu şartlarda AACB kılavuzuna göre hesaplanan belirsizliğin Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan belirsizlikten daha yüksek olmasına yol açar. Bu durumun en net örneklerinden biri 2 numaralı hormon ve biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan FT4 parametresidir. AACB kılavuzuna göre FT4'ün belirsizlik değeri %15.2 iken bu değer Nordtest kılavuzuna göre %9.78 olarak bulunmuştur. Bu durum iç kalite kontrol %CV değeri %7.61 iken dış kalite kontrolden elde edilen RMSbias değerinin %3.03 ve ucref değerinin 0.52 olarak bulunmasından kaynaklanmaktadır.

Aynı kılavuz kullanılarak yapılan belirsizlik hesaplamalarında da dış kalite kontrol verilerinden alınan bias bileşeninin farklı olması aynı parametrenin farklı seviyelerinde birbirinden oldukça farklı ölçüm belirsizlikleri bulunmasına neden olabilir. 1 numaralı hormon ve biyobelirteç otoanalizöründe CEA testinin Nordtest Kılavuzu'na göre yapılan belirsizlik hesabında 2.8 ng/mL seviyesinin belirsizliği %21.99, 30.25 ng/mL seviyesinin belirsizliği ise %7.07 olarak bulundu. Bu belirsizlikler 2. otoanalizörde seviyelere göre sırasıyla %11.1 ve %7.57 olarak hesaplandı. Ağustos 2017 tarihinde çalışılan dış kalite kontrol raporunda bias değerinin %14.2 olması ve 2.8 ng/mL seviyesine yakın sadece 3 dış kalite kontrol verisinin bulunması RMSbias değerini yükseltmiştir. Bu durum dış kalite kontrol numunesi çalışılırken meydana gelebilecek anlık bir hatanın 1 yıllık belirsizliği ne kadar büyük ölçülerde etkileyebileceğinin bir göstergesidir.

Hormon parametrelerinde, 1. otoanalizörde estradiol için AACB kılavuzuna göre 93.8 pg/mL ve 539 pg/mL seviyelerindeki iç kalite kontrol %CV'leri sırasıyla %15.78 ve %8.57'dir. Bu değerlerden hesaplanan belirsizlikler ise %31.56 ve %17.4 olarak bulundu. Sadece iç kalite kontrol kullanılarak hesaplanan belirsizliklerde de seviyeler arasında %CV farklılıkları, formülde %CV'nin 2 katsayısı ile çarpılıyor olması, ölçüm belirsizlikleri arasındaki farkın açılmasına neden olmaktadır. Estradiol için 1. otoanalizörün 1. iç kalite kontrol seviyesi için hesaplanan ölçüm belirsizlikleri haricinde tüm belirsizlikler kabul edilebilir aralıktadır. Çalışmamız sırasında kullanılmakta olan estradiol kitinin analitik performans verilerinin diğer hormon testlerine göre daha düşük olduğu gözlenmektedir. Bu durum ölçüm belirsizliği değerleri incelendiğinde de görülmektedir ve bu kit performansı ile test sonucu raporlamanın sürdürülebilir olmadığını yansıtmaktadır. Bu nedenle estradiol kiti ile ilgili tüm veriler yüklenici firma ile paylaşıldı ve teknik destek sağlanması istendi. Bundan sonra estradiol analizleri ve raporlanması firmaca sağlanan yeni jenerasyon kitler (sensitive estradiol) ile yapıldı. Estradiol örneği, bir testin ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesinin laboratuvarın analitik kalite performansının tespit ve takip edilmesindeki önemini ifade etmektedir.

Free T4 ve testosteron parametrelerinde her iki cihazda her iki kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerinin bir kısmı Desirable BV TEa sınırlarını aşmaktadır. Ancak aynı değerler Rilibak'ın izin verilebilir total hata sınırlarına göre kabul edilebilir sınırlardadır. Bunun başlıca nedeni hem FT4 hem de testosteron için Desirable BV TEa sınırlarının Rilibak kılavuzunda verilerin TEa sınırlarına göre oldukça dar olmasıdır. Çünkü FT4 için %8 ve testosteron için %13.61 olan Desirable BV TEa sınırları, Rilibak'ta sırasıyla %20 ve %35 olarak verilmiştir. Aradaki bu belirgin fark sağlıklı bir değerlendirme yapılmasını güçleştirmektedir.

Tam kan sayımı parametrelerinden rutin olarak raporlanan ve başta enfeksiyon hastalıkları olmak üzere pek çok hematolojik konuda fikir veren WBC alt grupları dış kalite kontrol ile değerlendirilememektedir. Bu nedenle çalışmamız kapsamında tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm belirsizliğini hesaplamakta bu parametreleri değerlendirmeye alamadık.

Tam kan sayımı parametrelerinde hesaplanan ölçüm belirsizliği bileşenleri incelendiğinde MCV, MCH, MCHC, RDW ve MPV değerleri için hem iç kalite kontrol hem de dış kalite kontrol numunelerinde birden fazla seviyede ve sayıda numune olsa da tek seviyenin kontrol edildiğini gözlemledik. Bu durum yukarıda belirtilen parametrelerin kalite kontrol değerlendirmesinin yeterince gerçekleştirilemediğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Sadece referans aralık seviyesi için kontrol gerçekleştirilmekte, patolojik olarak belirtilen düzeyler için bu testlerin, analitik performansları değerlendirmesi yapılamamaktadır.

Klinik açıdan bakıldığında anemilerin ayırıcı tanısında yaygın olarak kullanılan parametrelerin patolojik seviyelerinin kalite kontrol numuneleri ile değerlendirilememesi önemli bir sorundur. Örneğin derin demir eksikliği anemisi tanısı alan ve oral demir preparatları ile tedavisi başlanan bir hastada MCV, MCH, MCHC değerlerinde yükselme görülmesi beklenir. Ancak bu parametrelerde düşük seviyelerde sapma göstermesi ve teknik olarak düzenleyici faaliyetlerin sınırlı olması nedeniyle rapor edilen sonuçlar önemli oranda hata içerebilir. Bu da hastaya yaklaşımda tanı ve tedavi ile ilgili ek gereksiz girişimlere, maliyete ve iş gücü kaybına neden olabilir. Bu nedenle dış kalite kontrol ve iç kalite kontrol değerlendirilmesinde bu parametreler için farklı seviyelere sahip kalite kontrol örneklerinin seçilmesi önemlidir. Ayrıca bu parametreler için patolojik seviyeleri de değerlendirilmiş analitik performansı gösterilmiş sistemlerin tercih edilmesi uygundur.

Literatürü incelediğimizde bu kadar fazla sayıda parametreyi irdeleyen başka bir çalışma ile karşılaşmadık. Bildiğimiz kadarıyla tam kan sayımında ölçüm belirsizliğinin incelendiği başka çalışma yoktur. Bu nedenle tam kan sayımı parametreleri için hesaplanan ölçüm belirsizliği sonuçlarını literatürdeki herhangi bir çalışma ile karşılaştıramadık. Çalışmamızın bu yönüyle de literatüre önemli veri katkısı sunacağını düşünüyoruz.

WBC, RBC, HGB, HCT ve RDW parametreleri 4 otoanalizör için de her iki kılavuza göre, ölçüm belirsizliği hesaplanabilen tüm seviyelerde total izin verilebilir hata limitleri içindeydi. MCV, MCH, MCHC ve MPV parametreleri için sadece BV Desirable verilerinde TEa değerlerine ulaşılabildi. R1 ve R2 otoanalizörlerinde bu

dört parametre için Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerlerinde BV Desirable TEa limitleri aşılmışken, A1 ve A2 otoanalizörlerinde MCH, MCHC ve MPV testlerinin TEa limitlerini aştığı görüldü, MCV izin verilen sınırlar içindeydi. Bu parametrelere ait BV Desirable haricinde bir TEa kriteri bulunmadığı için sadece bu kriterlere göre karşılaştırma yapılabilirdi. BV Desirable'ın limitlerinin dar olması testlerin izin verilebilir hatadan yüksek bir ölçüm belirsizliği değerine sahip olmasının nedeni gibi görünmektedir.

R2 otoanalizöründe trombositlerin düşük iç kalite kontrol seviyesi olan $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ seviyesinde %13.44 olan BV Desirable TEa değeri aşıldı ve ölçüm belirsizliği Nordtest Kılavuzuna göre bu seviyede %14.81 bulundu. Değerlendirilen diğer tüm parametrelere ait belirsizlik değerleri kabul edilebilir sınırdıydı.

İki ayrı Beckman Coulter LH780 (Miami, FL, USA) ve acil laboratuvarında bulunan iki ayrı Beckman Coulter DXH 800 (Miami, USA) olmak üzere 4 otoanalizörde ölçümü yapılan 10 parametrenin belirsizlik değerleri karşılaştırıldığında değerlerin birbirine yakın olduğunu gördük. Ancak trombosit için $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ seviyesinde Beckman Coulter LH780 otoanalizörlerinin AACB kılavuzuna göre belirsizliği %4.74 ve 4.63 iken Nordtest kılavuzuna göre %11.49 ve %14.81 olarak hesaplandı ve bu değer %13.44 olan BV Desirable TEa değeri aşmaktaydı. Bu belirsizlik değerleri tam kan sayımı parametrelerinin 4 otoanalizördeki tüm parametreler içinde en yüksek değerdir. Yüksek RMSbias değerlerinden (5.58 ve 7.29) kaynaklanan bu durum, Beckman Coulter DXH 800 otoanalizörlerinde görülmedi. Beckman Coulter DXH 800 otoanalizörlerinde $70 \times 10^3/\mu\text{L}$ seviyelerine yakın dış kalite kontrol numunelerinden elde edilen RMSbias değerleri %2.35 ve %4.27 iken ölçüm belirsizliği değerleri 1.otoanalizörde AACB ve Nordtest için sırasıyla %4.8, %5.51; 2.otoanalizör için %4.36 ve %8.95 olarak bulundu. Beckman Coulter LH780 otoanalizörlerinde olduğu kadar belirgin olmasa da en yüksek belirsizlik değerlerinin Beckman Coulter DXH 800 otoanalizörlerinde de trombosit parametresine ait olduğu görüldü.

2008 yılında Dr. Meltem Güngör tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılan bir tez çalışmasında glukoz, TSH ve AST parametrelerinin ölçüm belirsizlikleri aşağıdan yukarıya yaklaşım ile hesaplama, sadece i kalite kontrol verileri kullanarak yukarıdan aşağıya yöntemi ile hesaplama ve sadece dış kalite kontrol verileri kullanarak yukarıdan aşağıya yöntemi ile hesaplama olmak üzere 3 yöntemle hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır (56). Aşağıdan yukarıya yaklaşımda seviyelere göre ayırım yapılmamış ve tek seviye ortak belirsizlik bulunmuştur. Sadece dış kalite kontrol kullanılarak yapılan hesaplamada her dış kalite kontrol numunesi için ayrı belirsizlik hesaplanmıştır. Sadece i kalite kontrol kullanılarak yapılan hesapta glukozun 82 mg/dL seviyesi için belirsizlik %3.89; 271 mg/dL olan seviyesi için %3.73 bulunmuştur. Bu değerler bizim çalışmamızda rutin ve acil otoanalizrleri için benzer seviyeler için sadece i kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplanan belirsizlikler sırasıyla %3.1 ve %3.18; 3.34 ve 3.3 olarak hesaplanmıştır. TSH için 5.92 μ IU/mL seviyesinde %6.67; 29.39 μ IU/mL seviyesinde %8.85 olarak bulunmuş bizim alışmamızda TSH'ın iç kalite kontrol seviyeleri 3 ve 10.2 μ IU/mL'dir bu nedenle bu seviyelerdeki değerleri bu çalışma ile karşılaştırmak suboptimal olacaktır ancak bizim çalışmamızda 1. ve 2. otoanalizörlerde sırasıyla, 3 μ IU/mL için %8.56 %7.62; 10.2 μ IU/mL için % 8.38 ve %7.74 olarak hesaplanmıştır. Güngör'n çalışmasında AST iç kalite kontrol değerleri 33 ve 198 U/L'dir ve bu seviyeler için belirsizlikler %7.42 ve %5.78 olarak bulunmuş ve bizim çalışmamızda 48.7 ve 131 U/L seviyeleri için rutin otoanalizöründe %6.72 ve %6.2; acil otoanalizöründe %7.08 ve %4.96 olarak hesaplanmıştır. Güngör'n çalışması ile çalışmamız, iç kalite kontrol verileri kullanılarak yapılan belirsizlik hesaplanması konusunda birbirine yakın sonuçlar vermiştir.

Güngör'n tez çalışması ile bizim elde ettiğimiz sonuçlar Tablo-27'de verilmiştir.

Tablo 27: Dr. Meltem Güngör Tez çalışması ile sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

	Dr. Güngör			Çalışmamız				
	iç kalite kontrol ortalama değerleri	iç kalite kontrol yaklaşımı	Aşağıdan yukarıya yaklaşımı	iç kalite kontrol ortalama değerleri	1.analizör		2.analizör	
AACB %					Nordtest %	AACB %	Nordtest %	
glukoz (mg/dL)	82.01	3.89	3.96	99.2	3.1	5.39	3.34	5.72
	271.1	3.73		235	3.18	x	3.3	x
TSH (mIU/L)	5.92	6.67	10.16	3	8.56	4.98	7.62	9.18
	29.39	8.85		10.2	8.38	7.94	7.74	10.5
AST (U/L)	33.97	7.42	2.8	48.7	6.72	3.44	7.08	4.26
	198.36	5.78		131	6.2	3.31	4.26	2.84

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Dr. Gülsen Gül Özmen'in 2011 yılında Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı'nda, iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol verilerini kullanarak yaptığı tez çalışmasında bazı klinik kimya parametreleri, hormon ve biyobelirteçlerin ölçüm belirsizlikleri değerlendirilmiştir (57). Çalışmamızın kapsamında yer alan test çeşidi ile uyumlu parametreleri içeren bu tez çalışması ile hesapladığımız ölçüm belirsizliği sonuçlarını karşılaştırdığımızda sonuçların genel olarak uyumlu olduğu izlendi. Klinik kimya parametrelerine bakıldığında çalışmamıza ait parametrelerin ortalama belirsizlik değerleri daha düşük olduğu, hormon ve biyobelirteç parametrelerinde ise Özmen'in çalışmasında bulunan belirsizlik ortalamasının daha düşük olduğunu tespit ettik. AST için ölçüm belirsizliği Özmen tarafından kendi laboratuvarlarında %9.3 olarak belirlenirken bizim laboratuvarımızda iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak

Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan belirsizlikte aynı parametrenin ölçüm belirsizliği cihazlar ve seviyeler arasında %2.8 ile %4.3 arasında değişmekteydi. Estradiol için hesaplanan ölçüm belirsizliğinde ise Özmen belirsizliği %11.73 olarak hesaplanmıştır, bizde ise Nordtest kılavuzuna göre hesaplandığında bu değer % 15.7 ile %34.4 arasında değişmekteydi.

İki çalışmadan elde edilen ölçüm belirsizliği sonuçları değerlendirilirken 1)ölçüm belirsizliği hesaplama yöntemleri, 2)kullanılan analizör ve tayin yöntemleri, 3)analitik performans değerlendirmesinde kullanılan iç ve dış kalite kontrol materyallerinin konsantrasyonlarının ve programlar dikkatle incelenmelidir. Bu başlıklarda yer alan farklılıklar sonuçların da farklı olmasına neden olabilir.

Özmen'in tez çalışması ile bizim elde ettiğimiz sonuçlar Tablo-28 ve Tablo-29'da verilmiştir.

Tablo-28: Dr. Gülsen Gül Özmen tez çalışması ile klinik kimya % ölçüm belirsizliği sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

	Özmen, 2011	1. OTOANALİZÖR				2. OTOANALİZÖR			
		SEVİYE-1		SEVİYE-2		SEVİYE-1		SEVİYE-2	
		AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
Albumin	4.69	4.6	4.2	3.7	5.2	4.5	5.0	3.7	3.7
ALP	6.21	8.2	10.7	7.2	10.0	9.6	8.2	7.9	13.3
ALT	5.39	5.7	6.9	4.8	5.5	8.5	6.2	4.6	4.9
Amilaz	4.9	4.3	2.6	4.1	6.5	6.0	6.8	5.8	7.0
AST	9.3	6.7	3.4	6.2	3.3	7.1	4.3	5.0	2.8
D-Bil	8.8	5.9	5.3	7.2	x	8.2	9.7	7.5	x
T-Bil	8.78	4.4	4.5	6.2	5.5	5.5	4.3	6.9	5.1
Ca	3.94	3.2	4.0	2.9	2.5	4.4	4.8	4.0	3.5
Cl	2.77	2.9	2.9	2.8	2.0	2.7	2.5	2.7	2.5
T.Kol	5.09	3.7	2.6	3.8	6.7	4.4	5.2	4.4	5.8
CK	7.23	8.1	7.7	7.9	6.9	12.6	11.1	12.1	12.5
Kreatinin	5.73	4.9	7.1	4.3	6.0	5.4	5.4	4.8	4.7
GGT	6.02	4.0	7.4	3.5	4.4	4.5	5.5	4.4	4.0
Glukoz	5.17	3.1	5.4	3.2	x	3.3	5.7	3.3	x
Demir	7.26	4.3	12.0	3.5	3.3	5.0	8.3	3.8	5.9
Mg	5.6	3.3	3.4	3.1	4.0	4.9	5.7	4.6	3.6
PO4	4.45	5.1	6.0	5.8	3.7	4.8	4.8	5.5	3.0
K	2.81	3.0	2.2	2.8	2.7	2.9	2.3	2.9	2.7
T.Protein	6.35	4.3	4.1	3.8	3.2	4.4	2.9	4.1	4.0
Na	2.39	2.7	1.9	2.4	1.5	2.3	1.9	2.3	2.0
Urea	7.38	5.0	4.6	4.7	5.7	5.9	4.1	6.0	4.6
Ürik Asit	4.27	3.6	4.0	3.4	4.0	4.1	4.4	4.0	3.5

x: iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Tablo-29: Dr. Gülsen Gül Özmen tez çalışması ile hormon ve biyobelirteç sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

	Özmen, 2011	1. otoanalizör				2. otoanalizör			
		seviye-1		seviye-2		seviye-1		seviye-2	
		AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
AFP	9.86	14.0	11.9	13.5	x	13.3	12.3	12.3	x
CA 125	11.38	11.3	8.1	10.9	12.8	10.0	19.2	8.4	11.9
CA 15-3	14.64	12.3	35.1	11.7	13.1	11.7	6.5	12.4	13.3
CA 19-9	9.63	12.1	11.5	12.5	10.4	11.6	12.4	10.8	12.1
CEA	11.53	12.2	22.0	9.4	7.1	10.7	11.1	8.8	7.6
ESTRADIÖL	11.74	31.6	34.4	17.1	18.2	26.0	22.2	14.9	15.7
FERRİTİN	9.54	15.2	38.1	10.8	12.5	13.6	29.0	11.4	10.2
FOLAT	14.38	11.0	9.6	9.1	10.0	11.4	11.1	10.8	11.0
FSH	10.19	12.4	8.1	11.6	24.5	11.2	8.6	11.6	13.2
HCG	9.73	11.9	17.9	9.9	6.7	9.9	15.2	9.3	10.5
LH	6.95	16.4	10.9	18.6	15.6	15.2	20.7	16.5	20.4
PGN	9.73	19.6	17.6	12.9	9.9	23.6	37.6	12.6	12.6
TOTAL PSA	6.91	10.6	20.6	11.3	16.5	8.6	14.9	8.3	8.7
FREE T3	9.48	15.3	18.6	12.2	15.3	14.4	13.3	11.9	11.1
FREE T4	7.99	14.5	16.3	13.5	7.9	15.2	9.8	12.9	8.9
TESTOS.	12.38	10.7	13.2	13.3	15.1	8.1	8.2	13.2	9.8
TSH	10.19	8.6	5.0	8.4	7.9	7.6	9.2	7.7	10.5
VİT. B12	9.8	14.0	10.4	13.1	13.6	13.1	12.1	14.2	13.3

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Dr. Nesrin Bilgin tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Beyoğlu Bölgesi Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü'nde yapılan 2017 tarihli bir tez çalışmasında glukoz ve insülin testlerinin ölçüm belirsizliği hesaplanarak, belirsizlik değerlerinin HOMA-IR oranında yaptığı değişiklikler gösterilmiş ve insülin direnci tanısı değişen hasta sayısı değerlendirilmiştir (58). Glukoza ait iç kalite kontrol ve dış kalite kontrol verileri kullanılarak Nordtest Kılavuzu'na göre hesaplanan ölçüm belirsizliği %6.52 olarak bulunmuştur. çalışmamızda Aynı kılavuza göre hesaplanan glukoz ölçüm belirsizliği değeri 1 numaralı analizörde %5.39 ve 2 numaralı analizörde %5.72 olarak saptandı. AACB Kılavuzu'na göre ölçüm belirsizliği değerlerini 2 farklı otoanalizörde 2 ayrı seviye için %3.1, %3.18, %3.34 ve %3.3 olarak hesapladık. İki çalışmanın Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan glukoz ölçüm belirsizliği değerleri birbirine yakın iken AACB kılavuzuna göre hesaplanan belirsizlik değerlerinin N. Bilgin'in çalışmasındaki değerlerden belirgin şekilde düşük olduğu görülmektedir.

2017 yılında Ecz. Murat Keleş tarafından T.C. Sağlık Bakanlığı Yüksek İhtisas Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı verileri ile gerçekleştirilen bir tez çalışmasında tümör belirteçleri total hata, referans değişim değeri, ölçüm belirsizliği açısından detaylı bir şekilde değerlendirilmiştir (59). Aşağıdan yukarıya yaklaşımı ile ölçüm belirsizlikleri AFP %15.2, CA19.9 %14.1, CA125 %15.35, CEA %18.82 olarak bulunmuştur. Bizde ise bu değerler 1. otoanalizörde AFP seviye ve hesaplama yöntemine göre %11.88 ile %14 arasında; CA19.9 %10.41 ile %12.46 arasında, CA125 %8.13 ile %12.82 arasında, CEA %7.07 ile %21.99 arasında bulunmuştur. 2. otoanalizörde AFP %12.26 ile %13.28 arasında, CA19.9 %10.8 ile %12.08 arasında CA125 %8.38 ile %19.21 arasında, CEA %7.57 ile %11.1 arasında bulunmuştur. Çalışmamızda 1. otoanalizördeki CEA ve 2. otoanalizördeki CA125 parametrelerinde Nordtest Kılavuzu'na göre tek seviyede daha yüksek sonuçlar elde edilmiş ancak diğer tüm sonuçlar Keleş'in çalışmasından daha düşük bulundu.

İki çalışma ölçüm belirsizliği hesaplama yöntemi açısından farklıdır ancak çalışmamızı literatürde ender rastlanan ve daha efektif olduğu ifade edilen aşağıdan

yukarıya yaklaşımı ile beraber değerlendirme ve yorumlama imkanı sunması yönünden oldukça değerlidir.

Dr. Osman Fatih Doğan 2017 yılında T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Biyokimya Kliniğinde gerçekleştirdiği Aynı Marka Ve Model Üç Farklı Analizörde Orjinal Kit Kullanılarak Çalışılan Bazı Biyokimyasal Testlerin Aylık Ölçüm Belirsizlikleri başlığı taşıyan tez çalışmasında 8 klinik kimya parametresinin ölçüm belirsizliği hesaplanmıştır (60). Çalışmada Nordtest kılavuzunu kullanmış ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak yıllık tek bir belirsizlik değil, aylık olarak ölçüm belirsizlikleri hesaplanmıştır.

Doğan'ın hesapladığı belirsizlik değerleri ALT ve AST için sırasıyla %8.35 ile %12.54 arasında; %5.89 %9.98 arasında değişirken bizim laboratuvarımızda bu değerler sırasıyla %4.62 ile %8.54 arasında ve %2.84 %7.08 arasında bulundu. D.bil ve T.bil sırasıyla %6.27 ile %14.74 arasında ve %5.55 %12.73 arasında iken, bizim çalışmamızda bu değerler D.bil için %5.3 ile %9.73 arasında; T. Bil için %4.28 %6.16 arasında bulundu. Doğan'ın çalışmasında T.prot %4.78 ile % 8.59 arasında değişirken bizim çalışmamızda bu parametrenin ölçüm belirsizliği %2.91 ile %4.38 arasındaydı.

Dr. Osman Fatih Doğan tez çalışması ile klinik kimya sonuçlarımızın karşılaştırılması Tablo-30'da verilmiştir

Tablo-30. Dr. Osman Fatih Doğan tez çalışması ile klinik kimya sonuçlarımızın birlikte değerlendirilmesi

TEST ADI	DOĞAN, 2017									HESAPLANAN SONUÇLAR							
	ACİL-1			ACİL-2			RUTİN			ACİL				RUTİN			
	OCAK	ŞUBAT	MART	OCAK	ŞUBAT	MART	OCAK	ŞUBAT	MART	AACB 1.seviye	Nordtest 1.seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2.seviye	AACB 1.seviye	Nordtest 1. seviye	AACB 2.seviye	Nordtest 2. seviye
Albumin	-	-	-	8.27	7.81	8.37	5.99	5.56	5.33	4.54	4.96	3.66	3.66	4.62	4.18	3.68	5.23
ALT	8.44	8.35	8.66	12.54	11.9	12.42	11.55	11.18	10.9	8.54	6.22	4.62	4.91	5.74	6.88	4.82	5.51
AST	7.41	7.42	8.61	7.82	7.72	9.98	5.94	6.06	5.89	7.08	4.26	4.96	2.84	6.72	3.44	6.20	3.31
D-Bil*	14.51	12.24	10.88	13.95	14.74	11.86	6.32	6.59	6.27	8.16	9.73	7.48	x	5.92	5.30	7.18	x
T-Bil	10.09	9.97	9.1	9.73	12.73	10.56	5.55	5.63	5.85	5.52	4.28	6.92	5.14	4.4	4.55	6.16	5.47
CK	15.69	14.81	14.14	9.8	10	9.74	10.4	10.45	9.93	12.62	11.11	12.12	12.47	8.08	7.67	7.86	6.89
LDH	-	-	-	9.6	9.78	10.98	6.85	7	7.17	10.48	10.54	7.34	4.07	6.62	8.90	4.82	2.65
T.Protein	-	-	-	5.93	5.74	8.59	4.94	4.77	4.76	4.38	2.91	4.10	4.04	4.32	4.09	3.80	3.19

- : veri bulunmamaktadır

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Ceylan Bal ve arkadaşlarının Beckman Coulter (USA) firmasına ait DxC 800 otoanalizörlerinde aynı firmaya ait kitler kullanılarak 10 klinik kimya parametresine ait ölçüm belirsizliği hesaplamışlardır. Nordtest Kılavuzu'na uygun olarak gerçekleştirilen çalışmada 3 ayrı otoanalizörde ölçümü yapılan parametrelerin seviyelere göre ayırmaksızın hesaplanan ortalama ölçüm belirsizliklerini CLIA ve Fraser'ın %TEa limitleri ile karşılaştırmış ve bütün parametrelerinin ölçüm belirsizliği sonuçlarını TEa sınırları içinde bulmuşlardır (61). Çalışmamızdaki sodyum, glukoz ve trigliserit ölçüm belirsizliği sonuçlarının Bal ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olduğunu gözlemledik. Bal ve arkadaşları albümin için ölçüm belirsizliğini %6.47 ile %7.35 arasında hesaplamış iken bizim çalışmamızda bu değerler %3.66 ile %5.23 arasında bulundu. Ölçüm belirsizliği değerleri AST için %7.05 ile %8.57; kreatinin için %5.33 ile %10.42; total protein için %8.39 ile %8.51 arasında hesaplanmışken, bizim laboratuvarımızda bu değerler AST için %2.84 ile %7.08; kreatinin için %4.28 ile %7.13; total protein için %2.91 ile %4.38 arasındaydı.

İki çalışma arasındaki en belirgin farklılıklar ise potasyum ve üre parametrelerinde saptandı. Bal'ın çalışmasında potasyum %4.44 ile %10.38; üre için %9.23 ile %16.48 arasındayken bizde bu değerler potasyum için %2.21 ve %3.04; üre için %4.06 ile %5.98 arasındaydı.

Bal ve arkadaşlarının teknik raporunun çalışmamızla karşılaştırılması Tablo-31'de verilmiştir.

Tablo31. Bal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmanın laboratuvarımız ölçüm belirsizliği değerleri ile birlikte değerlendirilmesi

TEST ADI	Bal ve ark., 2014			1. otoanalizör				2. otoanalizör			
	A cihazı	B cihazı	C cihazı	seviye-1		seviye-2		seviye-1		seviye-2	
				AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest	AACB	Nordtest
Albumin	7.35	6.49	6.47	4.62	4.18	3.68	5.23	4.54	4.96	3.66	3.66
AST	8.57	7.06	7.05	6.72	3.44	6.20	3.31	7.08	4.26	4.96	2.84
Kolesterol	4.58	7.49	3.37	3.70	2.59	3.78	6.68	4.44	5.23	4.44	5.76
Kreatinin	10.42	5.33	9.91	4.90	7.13	4.28	6.01	5.40	5.41	4.80	4.66
Glukoz	3.22	5.81	3.74	3.10	5.39	3.18	x	3.34	5.72	3.30	x
K	4.44	10.38	5.21	3.04	2.21	2.78	2.71	2.90	2.32	2.88	2.74
T.Protein	8.4	8.51	8.39	4.32	4.09	3.80	3.19	4.38	2.91	4.10	4.04
Na	2.32	2.21	2.07	2.66	1.86	2.36	1.47	2.34	1.94	2.26	2.02
TRG	7.84	9.53	6.72	5.20	8.33	5.28	x	5.60	6.09	5.84	x
Urea	16.48	9.23	11	5.02	4.58	4.72	5.67	5.94	4.06	5.98	4.60

x:iç kalite kontrol seviyesine uygun yeterli sayıda dış kalite kontrol verisi mevcut değildir

AACB: Australasian Association of Clinical Biochemists kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Nordtest: Nordtest kılavuzuna göre hesaplanan % ölçüm belirsizliği değeri

Lee ve arkadaşlarının 2014 yılında aşağıdan yukarıya ve yukarıdan aşağıya yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmada glukozun farklı seviyelerde ölçüm belirsizliği hesaplanmıştır (34). 100 mg/dL seviyesinde aşağıdan yukarıya %3.1, yukarıdan aşağıya %3; 230mg/dL seviyesinde aşağıdan yukarıya %2.7; yukarıdan aşağıya %2.8 bulunmuştur. Seçilen kalite kontrol konsantrasyon seviyeleri Lee ve arkadaşlarının çalışması ile uyumlu olan çalışmamızda ise glukoz 99 mg/dL seviyesinde belirsizliği cihaz ve hesaplama yöntemine göre %3.1 ile %5.72 arasında, 235 mg/dL seviyesinde %3.18 ile %3.3 arasındaydı. AACB kılavuzuna göre hesaplanan belirsizlik değerleri ile Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın uyumlu olduğu görüldü.

2014 yılında Türkmen ve arkadaşlarının yayınladığı bir araştırmada TSH ve total PSA ve serbest PSA parametrelerinin ölçüm belirsizliği GUM ve EUROCHEM kılavuzlarına göre hesaplanmış, TSH için %14.4; total PSA için %11.9; serbest PSA için %12.3 olarak bulunmuştur (62). Çalışmamızda ise bu değerler TSH için %4.98 ile %10.5; total PSA için %8.34 ile %20.65; serbest PSA için %9.67 ile %14.67 arasında bulundu. Bizim sonuçlarımızda farklı yöntemler nedeniyle geniş bir dağılım gösteren belirsizlik sonuçlarının ortalaması Türkmen ve arkadaşlarının çalışması ile genel olarak uyumludur.

Ölçüm belirsizliğinin tespit edilmesine yönelik farklı metodolojik uygulamaları öneren çeşitli kılavuzlar ve bunlara göre rapor edilmiş çeşitli çalışmalar mevcuttur. Ancak çalışmaların çoğunun aynı parametreler ekseninde gerçekleştiği görülmüştür. Çalışmamız literatüre geniş veri sunması ve iki ayrı kılavuzu karşılaştırması açısından oldukça önemlidir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada laboratuvarımızda ölçülen ve düzenli olarak kalite kontrolü yapılan 31 klinik kimya, 25 hormon, ve biyobelirteç, 10 adet tam kan sayımı testinin iki ayrı kılavuza göre hesaplanan ölçüm belirsizliği hesaplanarak standardize kuruluşların TEa sınırları ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıda verilmiştir.

1. Değerlendirilen klinik kimya parametrelerinden Albümin, ALP, ALT, Amilaz, AST, D.bil, T.bil, HDL-K, LDL-K, T.kolesterol, CK, Kreatinin, GGT, Glukoz, T.Demir, LDH, Magnezyum, PO₄, Potasyum, Trigliserit, BUN, UIBC ve Ürik asit testlerine ait ölçüm belirsizliği seviyeleri standardize kuruluşların (TC Sağlık Bakanlığı, BV-desirable, CLIA, Rilibak) TEa sınırları içinde bulundu. T. Protein, Na, Cl, ve Ca parametrelerine ait ölçüm belirsizliği değerlerinin sadece BV desirable kriterlerine göre TEa sınırlarını geçtiği ve diğer tüm TEa sınırlarına göre kabul edilebilir düzeyde olduğu görüldü. Diğer çalışmalar ile yaklaşık sonuçlar olduğu görüldü.
2. Hormon ve biyobelirteç testlerine ait ölçüm belirsizliği sonuçları sadece bu parametreler için TEa sınırları tanımlayan rehberler ile karşılaştırıldığında; CA 15.3 ve progesteron Rilibak kriterlerine göre; kortizol, östradiol, ferritin, Free T4, testosteron BV Desirable kriterlerine göre TEa sınırının üzerindeydi. Diğer çalışmalar ile uyumlu sonuçlar bulundu.
3. Tam kan sayımı testlerinin ölçüm belirsizliği değerlendirilmesi için dış kalite kontrol programı kapsamında yer alan 10 parametre (HCT, HGB, MCH, MCHC, MCV, MPV, PLT, RBC, RDW, WBC) kullanıldı. MCV, MCH, MCHC, MPV testlerinin ölçüm belirsizliği değerleri bu parametreler için

tanımlanmış yegane TEa olan BV Desirable sınırları üzerinde bulundu. Ayrıca trombositin düşük seviyelerine ait ölçüm belirsizliği Beckman Coulter LH780-2 otoanalizöründe Rilibak ve CLIA TEa değerlerine göre kabul edilebilir aralıktayken BV Desirable için TEa sınırlarının üzerindeydi.

4. Klinik kimya parametrelerinden ALP, Demir, UIBC, Amonyak; hormon parametrelerinden kortizol, FSH, progesteron; biyobelirteçlerden CA15.3, Ferritin, Total PSA; Tam kan sayımı testlerinden trombositte AACB ve Nordtest kılavuzlarına göre hesaplanan ölçüm belirsizliği değerleri arasında belirgin farklılık olduğu görüldü. Bu farklılığın en büyük nedeni Nordtest kılavuzunda dış kalite kontrol verilerinden hesaplanan bias değerinin formülde yer alması, AACB kılavuzunda ise bu değişkenin kullanılmamasıdır.
5. Bu farklılıkları ortadan kaldırmak için, ölçüm belirsizliği hesaplandığında karşılaştırma yapılması amacıyla kullanılacak kriterler standardize edilmelidir. TEa limitleri ölçüm belirsizliği sınırlarını tam yansıtmamaktadır bu nedenle ölçüm belirsizliğinin kendine ait kabul edilebilir sınırları olmalıdır.
6. Laboratuvar testlerine ait ölçüm belirsizliklerinin tespit edilmesinde temel olarak aşağıdan yukarıya (bottom up) ve yukarıdan aşağıya (top to bottom) olmak üzere iki temel yaklaşım mevcuttur. Aşağıdan yukarıya yaklaşım çok etkenli ve karmaşık bir süreç gerektirirken yukarıdan aşağıya yaklaşımı pek çok laboratuvarın rutin kalite kontrol uygulamalarından elde edilen verilerin analizine dayanmaktadır ve kolay uygulayabilir yöntemler içerir. Bu nedenle klinik laboratuvarların ölçüm belirsizliğini hesaplamada basit ve hızlıca kullanacağı bir yöntem olarak kabul görmektedir. Nordtest ve AACB kılavuzları yukarıdan aşağıya yaklaşım ile ölçüm belirsizliği hesaplama yöntemlerini içeren, sık kullanılan kılavuzlardır. Çalışmamızda bu iki kılavuza göre hesaplanan sonuçları da karşılaştırdık.

7. Ölçüm belirsizliği hesaplanırken takip edilen kılavuz ve uygulanan formül ne olursa olsun bulunan sonuçların literatürde yer alan diğer sonuçlarla karşılaştırılması son derece önemlidir. Dünya genelinde nasıl hesaplanacağına dair bir görüş birliği olmaması laboratuvar sorumlularını zorlamaktadır. Belirsizlik oranları hesaplandığı takdirde bile bunun klinisyen ile nasıl paylaşılacağı da bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır.
8. Bu tez çalışması çok sayıda laboratuvar testine ait ölçüm belirsizliği değerini yukarıdan aşağıya yöntemi öneren iki kılavuza göre tespit eden ve referans alınan kuruluşlara ait TEa sınırları ile karşılaştıran yegane araştırma olması nedeniyle önemli bir kaynak oluşturmaktadır. Bu konuda yapılacak çalışmalara referans olmasının yanı sıra çalışmalara ait veriler ile tez sonuçlarımızın beraber değerlendirmemizi ve yeniden yorumlamamızı da sağlayacaktır.
9. Her ne kadar bizim çalışmamız çok veriyi birden fazla kılavuza göre karşılaştırarak literatüre geniş bir veri sunmuş olsa da bu konuda yapılacak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. Uluslararası Metroloji Sözlüğü - Temel ve Genel Kavramlar, İlgili Terimler (VIM,3. baskı, JCGM 200:2008).
2. Sadikhov E, Kangı R, Uğur S, Ölçüm Belirsizliği 1995, UME.
3. Adams TM. A2LA - Guide for Estimation of Measurement Uncertainty In Testing, Temmuz 2002 .
4. Linko S, Örnemark U, Kessel R. Evaluation of measurement uncertainty in clinical chemistry. European Commission Directorate General JRC. GE/ R/ IM/ 34/ 01. Revised 19/ 11/ 2001.
5. Vanatta LE; Coleman DE. Calibration, uncertainty, and recovery in the chromatographic sciences. J Chromatogr A 2007; 1158: 47-60.
6. ISO 15189: 2007 Medical Laboratories-Particular requirements for quality and competence.
7. Sağlıkta Kalite Standartları (SKS) – Hastane (Versiyon-5; Revizyon-01), T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Daire Başkanlığı, Mart 2016 Ankara.
8. Metroloji, Tübitak UME, 1.basım, şubat 2018.
9. The International System of Units (SI) 8th edition 2006.
10. Kağnıcıoğlu CH, Üretim Öncesi Kalite Kontrolünde Taguchi Yöntemi ve Kükürt dioksit Giderici Sitrata Yöntemine Uygulanması. Doktora Tezi, Anadolu Üniv. Sosyal Bilimler Enst. Eskişehir 1998.
11. Shewhart W, Economic Control of Quality of Manufactured Product. American Society for Quality Control, 1980.
12. TS-ISO 9004: Kalite Yönetimi ve Kalite Sistemi Elemanları Hizmetler İçin Kılavuz. Türk Standartları Enstitüsü, 1991.
13. Şimşek M, Kalite Yönetimi. Alfa Yayınları, İstanbul 2001, s. 51.
14. Kılçar AH, Sağlık Bakanlığı Hizmet Kalite Standartları Uygulamalarının Hastalar Tarafından Algılanması ve Bir Örnek. Yüksek Lisans Tezi , Celal Bayar Üniv. Sosyal Bilimler Enst. Manisa 2013.
15. Bektaş F, Sağlık Hizmetlerinde Toplam Kalite Yönetimi ve Akreditasyon Uygulamaları. [Tez] İstanbul: Beykent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, 2013.

16. Göçmen S, Sağlık Kurumlarında Hizmet Kalite Standartları: Sivas Numune Hastanesi Örneği. Yüksek Lisans Tezi, Cumhuriyet Üniv. Sosyal Bilimler Enst. Sivas 2010.
17. Eraslan A, Moleküler Laboratuvarlarda Kalite Kontrol ve Akreditasyona Ön Hazırlıkta Yapılan İyileştirme Çalışmaları. Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi, Adana, 2010.
18. Çoruh M, Sağlık Sektöründe TKY Yaklaşımı. Hekimden Hekime Dergisi. Aralık, 1999.
19. Crosby PB, Quality Is Free-If You Understand. Chairman and CEO, Philip Crosby Associates II, Inc. New York, McGraw-Hill 1979, s.26.
20. Taga Y, Aslan D, Güner G, Kutay FZ. Tıbbi Laboratuvarlarda Standardizasyon ve Kalite Yönetimi. Ankara: Türk Biyokimya Derneği; 2000.
21. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, et. al: Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. Clin Chem Lab Med, 52(7):951-958, 2014.
22. Sciacovelli L, Plebani M: The IFCC Working Group on laboratory errors and patient safety. Clin Chim Acta, 404(1):79-85, 2009.
23. Howanitz PJ, Errors in laboratory medicine: practical lessons to improve patient safety. Arch Pathol Lab Med, 129(10):1252-1261, 2005.
24. Plebani M, Sciacovelli L, Marinova M, Marcuccitti J, Chiozza ML: Quality indicators in laboratory medicine: A fundamental tool for quality and patient safety. Clin Biochem, 46:1170-1174, 2013.
25. Esen M. KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarı Analitik Performansının Değerlendirilmesi. [Tez] Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, 2016.
26. Pande P S, Neuman R P, Cavanagh R R: The Six Sigma Way. 1th Ed, McGraw Hill New York, 2000.
27. JCGM 100:2008. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of .
28. Taylor BN, Kuyatt E. Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results NIST Technical Note 1297 1994 Edition .
29. Mehmetoğlu İ. Klinik Biyokimya El Kitabı (Hematoloji Ve Seroloji Laboratuvarları İlaveli). Konya: Nobel tıp kitapçevleri; 2013.
30. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular Diagnostics 4. Basım, Amerika Birleşik Devletleri: Elsevier Saunders;2006.
31. G.H. White, I. Farrance Uncertainty of Measurement in Quantitative Medical Testing - A Laboratory Implementation Guide – Kasım 2004 Avustralya.
32. Guidance For The Use Of Repeatability, Reproducibility And Truness Estimates .

33. JCGM 100:2008. *Evaluation of measurement data – Guide to the expression of .*
34. Lee JH, Choi JH, Youn JS, Cha YJ, Song W, Park AJ. *Comparison between bottom-up and top-down approaches in the estimation of measurement uncertainty. Clin Chem Lab Med. 2014 DOI 10.1515/cclm-2014-0801.*
35. EURACHEM/CITAC Guide CG4. *Quantifying Uncertainty in Analytical .*
36. LAB 12 - *The Expression of Uncertainty in Testing, Edition 2, United Kingdom Accreditaion Service, Ağustos 2016.*
37. Magnusson B, Naykki T, Hovind H, Krysell M, *Handbook For Calculation Of Measurement Uncertainty In Environmental Laboratories,. NordTest Report TR 537, NORDTEST, Finland, 2012.*
38. *National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC) Requirements for the Estimation of Measurement Uncertainty (2007 edition).*
39. Westgard J O. *Useful Measures And Models For Analytical Quality Management İn Medical Laboratories, Clin Chem Lab Med 2016; 54(2): 223–233.*
40. Aytekin M, Cevlik T, Emerk K. *Describing an ideal model for calculating the uncertainty of measurements in a clinical laboratory. Clin Biochem 2009; 42(4-5) :321-2.*
41. Westgard JO, Barry P: *Cost-effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes. 1986. AACC press Washington.*
42. Westgard, J O. *Total Analytic Error From Concept to Application [internet] 2013. [10 temmuz 2018 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <https://www.aacc.org/publications/cln/articles/2013/september/total-analytic-error>).*
43. Oosterhuis WP. *Gross overestimation of total allowable error based on biological variation. Clin Chem. 2011;57(9):1334–1336. doi: 10.1373/clinchem.2011.165308.*
44. Biswas S S, Bindra M, Jain V, Gokhale P: *Evaluation of İmprecision, Bias and Total Error of Clinical Chemistry Analysers. Ind J Clin Biochem, 30(1):104 – 108, 2015.*
45. Westgard S. *Quality Goals at the Crossroads: Growing, Going, or Gone? [İnternet], Şubat 2016, Erişim adresi: <https://www.westgard.com/gone-goals-gone.htm>).*
46. EQAS®Explained Bio-Rad Laboratories, Inc. Rev. 10/2016 [internet] [son güncelleme 2016; 5 haziran 2018 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <https://www.diagnostics-bio-rad.com/wp-content/uploads/2016/11/EQAS-Explained.pdf>.
47. ISO 13528:2015 *Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison.*

48. Yaman S. Klinik Biyokimya Laboratuvarında Kalite Göstergelerinin Belirlenmesi ve Takibi. [Tez] Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, 2014.
49. Yaman H. Klinik Biyokimya Laboratuvarında Kalite Göstergelerinin Belirlenmesi ve Takibi. [Tez] Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, 2014.
50. Theodorsson E, Magnusson B, Leito I. Bias in clinical chemistry, *Bioanalysis*. 2014. 6(21), 2855–2875).
51. Westgard JO ve Westgard SA. The Quality of Laboratory Testing Today. *American Journal of Clinical Pathology*, 2006. 125(3): 343.
52. Westgard J. Rilibak - German Guidelines for Quality [internet] 2009 [son güncelleme 2015; 10 temmuz 2018 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <https://www.westgard.com/rilibak.htm>.
53. Westgard JO CLIA Requirements for Analytical Quality [internet] [10 temmuz 2018 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <https://www.westgard.com/clia.htm>.
54. Westgard J. Desirable Biological Variation Database specifications [internet] [son güncelleme 2014; 10 temmuz 2018 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>.
55. İzin Verilen Toplam Hata Sınırları – 2016/18 T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Tıbbi Laboratuvar Hizmetleri Daire Başkanlığı İzin Verilen Toplam Hata Hedeflerine Göre Kısa Rehber, 2016 Ankara.
56. Güngör M. Klinik Biyokimyada Ölçüm Belirsizliği [tez] İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Ve Klinik Biyokimya Laboratuvarı; 2008.
57. Özmen G.G. Klinik Biyokimyada Ölçüm Belirsizliği [tez] İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı; 2011.
58. Bilgin N. Glukoz, İnsülin ve HOMA-IR Parametresinin Ölçüm Belirsizliğinin Hesaplanması Ve İnsülin Direnci Tanısına Etkisi [Tez] İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Beyoğlu Bölgesi Kamu Hastaneler Birliği Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Et.
59. Keleş M. Tümör Belirteç Testlerinin Analitik Performans Değerlendirmesinde Ölçüm Belirsizliği ve İzin Verilebilir Limitleri, Toplam Analitik Hata, Referans Değişim Değeri [Tez] Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Yüksek İhtisas Hastanesi Tıbbi Biyokimya Labora.
60. Doğan OF. Aynı Marka Ve Model Üç Farklı Analizörde Orjinal Kit Kullanılarak Çalışılan Bazı Biyokimyasal Testlerin Aylık Ölçüm Belirsizlikleri [Tez] Ankara: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Araştır.

61. Bal C, Serdar MA, Güngör OT, elik HT, Abuoğlu S, Uğuz N, Erden G, Yıldırmkaya M. Biyokimya Parametrelerinin lm Belirsizliğinin Hesaplanması. *Türk Biyokimya Dergisi* 2014; 39(4):538–543.

62. 2014 Türkmen S, Yıldırmak Türkmen S, Yekrek M, imen B, Atalay S, etin Paker N, iek YG, Durmucan M. İyi Klinik Laboratuvar Uygulamaları Kapsamında TSH Ve PSA Parametrelerinin lm Belirsizliğinin Değerlendirilmesi. *Türk Biyokimya Dergisi*. 2014; 39(4).



EKLER

EK-1: Rutin klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)(1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
Albumin	2.1	1.75	4.68	349	2.90	2.03	2.79	551	4*	5.06*	2.44*	554*	4.9*	0.634*	2.32*	528*
ALP	62.2	4.36	5.08	114	169.00	0.977	5.59	460	354*	1.07*	5.85*	453*	518*	2.36*	5.77*	428*
ALT	26.2	2.27	3.3	583	73.90	2.55	2.7	387	146*	2.7*	3.05*	388*	208*	3.55*	3.32*	374*
Amilaz	97.8	0.841	2.4	501	340*	4.6*	3.28*	128*	717*	3.93*	2.85*	133*	1024*	5.65*	3.11*	123*
AST	34.6	0.475	2.3	530	101*	0.106*	3.13*	349*	198*	2.49*	3.26*	356*	282*	1.59*	3.4*	348*
D-Bil	0.6	0.214	3.12	302	1.10	2.04	4.59	546	1.90	2.16	4.49	559	2.40	1.63	3.85	523
T-Bil	1.2	3.49	2.61	536	3.10	1.03	2.96	574	5.9*	2.89*	2.8*	585*	8.3*	3.34*	2.67*	555*
Ca	5.6	4.51	4.1	380	8.20	0.056	2.04	409	12.1*	1.76*	1.72*	432*	15.3*	1.11*	1.78*	410*
Cl	83.3	1.75	3.64	340	91.20	0.258	1.39	483	104*	0.034*	1.16*	485*	114*	1.07*	1.39*	463*
HDL-K	22.6	0.111	2.31	216	36.10	0.392	4.25	351	55.3*	1.29*	3.25*	355*	70.1*	4.18*	4*	332*
LDL-K	58.5	8.29	5.8	450	102.00	5.54	4.81	107	167*	3.66*	4.01*	111*	218*	1.62*	3.97*	106*
T.Kolesterol	89.5	0.987	4.62	528	151.00	0.099	3.3	456	248*	4.55*	3.42*	457*	326*	3.18*	3.69*	439*
CK	102	2.5	2.68	561	184.00	0.658	3.98	335	308*	1.29*	3.89*	333*	414*	2.49*	3.77*	318*
Kreatinin	3.4*	1.83*	3.4*	129*	2.80	2.29	3.12	306	1.70	4.65	3.94	303	0.90	1.26	8.33	293
GGT	77	5.55	3.99	329	150*	1.88*	2.43*	220*	527*	2.83*	2.59*	224*	354*	0.43*	2.53*	221*
Glukoz	30	0.61	4.39	263	55.00	4.36	2.8	600	93.00	6.16	2.48	607	123.00	0.172	2.54	584
Demir	55	2.76	3.67	445	95.00	6.2	3.06	294	160*	2.91*	3.09*	303*	212*	0.186*	2.77*	289*
LDH	170	6.87	3.45	516	371*	1.25*	4.1*	265*	685*	1.43*	3.56*	268*	932*	1.22*	3.23*	258*
Mg	1.1	1.47	4.05	442	1.80	0.284	3.88	326	3.00	1.9	3.05	335	4*	1.99*	2.78*	316*
PO4	2	0.83	2.18	403	3.70	3.85	3.4	460	6.40	3.27	2.49	470	8.7*	1.47*	2.61*	445*
K	2	1.56	1.31	486	3.00	0.014	0.596	506	4.70	0.205	1	509	6*	1.2*	1.57*	488*
T.Protein	3.5	4.62	1.62	485	4.70	0.948	2.21	526	6.5*	2.51*	1.89*	521*	7.9*	0.274*	1.96*	499*
Na	124	1.61	1.45	459	131.00	0.097	1.19	507	142*	0.192*	1.1*	511*	151*	0.588*	1.15*	488*
TRG	45	7.88	3.76	287	84.00	2.66	3.53	521	145.00	6.43	3.3	535	195.00	2.17	3.12	513
UIBC	115	0.675	4.98	151	140.00	3.79	4.12	160	178.00	3.14	3.74	160	208*	1.14*	3.52*	153*
Urea	6.9	0.343	4.6	310	26.30	1.15	3.39	274	57.1*	3.71*	3.1*	271*	82.1*	1.34*	3.23*	259*
Ürik Asit	3.4	0.173	4.15	257	4.90	3.1	2.41	553	7.00	3.26	2.39	560	8.8*	2.17*	2.07*	532*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir, 2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-1: Rutin klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017) (2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
Albumin	2.10	0.281	2.35	560	2.90	0.57	2.24	563	2.30	2.26	2.95	526	3.00	2.1	2.79	551
ALP	61.80	6.85	7.03	466	167.00	1.49	5.68	467	79.60	6.13	6.89	352	197.00	1.12	6.07	358
ALT	26.20	0.929	4.21	403	73.00	1.33	3.19	402	247*	0.15*	3.35*	273*	190*	1.02*	3.19*	292*
Amilaz	98.10	0.325	3.25	128	342*	0.5*	3*	129*	92.70	0.725	4.06	103	302*	3.05*	3.12*	98*
AST	34.50	0.259	3.82	371	99.8*	1.21*	3.13*	366*	301*	1.33*	3.43*	272*	230*	1.04*	3.47*	289*
D-Bil	0.60	0.63	4.99	575	1.10	1.81	4.75	576	0.60	0.2	5.28	538	1.20	3.02	4.94	555
T-Bil	1.20	0.477	3.5	599	3.10	1.87	3.27	600	1.30	2.02	3.33	560	3.40	2.54	2.98	586
Ca	5.70	0.802	1.86	447	8.10	0.614	1.91	439	5.60	0.145	2.72	413	8.20	1.29	2.25	426
Cl	83.40	0.672	1.32	493	91.30	0.092	1.34	506	88.70	1.87	1.49	455	95.70	0.709	1.33	472
HDL-K	22.30	1.21	4.75	357	36.10	0.169	4.06	354	20.30	8.3	5.73	269	35.80	3.27	4.61	260
LDL-K	58.00	0.01	4.45	114	101.00	0.889	4.15	109	64.20	0.414	5.54	118	114.00	3.08	4.97	128
T.Kolesterol	88.80	0.791	3.54	460	150.00	1.09	3.28	465	94.00	1.63	3.89	344	164.00	0.199	3.51	341
CK	102.00	2.55	3.96	334	182.00	0.915	3.63	348	106.00	6.98	4.55	259	187.00	3.37	4.29	262
Kreatinin	3.4*	3.22*	3.16*	314*	2.80	0.545	2.92	309	1.00	7.74	6.85	307	1.60	0.386	4.72	324
GGT	77.00	0.395	2.96	229	150*	3.48*	2.2*	227*	75.00	2.58	3.29	208	149*	0.758*	3.06*	205*
Glukoz	30.00	0.102	3.43	617	54.00	0.5	2.86	627	150.00	2.96	2.54	579	117.00	2.45	2.71	601
Demir	55.00	5.76	4.16	319	95.00	5.38	3.08	311	60.00	10.6	4.71	303	99.00	2.48	3.6	308
LDH	171.00	0.486	4.24	263	374*	2*	3.88*	276*	929*	0.96*	3.65*	201*	730*	0.568*	3.8*	203*
Mg	1.10	0.303	4.48	339	1.80	0.302	3.3	337	1.10	3.24	3.75	303	1.90	2.26	3.83	319
PO4	2.00	0.035	4.27	484	3.70	0.703	3.37	480	1.90	3.75	4.65	445	3.70	2.38	3.34	461
K	2.00	0.15	1.71	519	3.00	0.059	1.08	525	1.80	0.727	3.45	472	2.90	0.896	1.74	487
T.Protein	3.50	2.03	2.44	531	4.70	0.737	2.18	522	3.70	0.916	2.87	495	4.70	1.34	2.09	524
Na	124.00	0.052	1.25	518	131.00	0.097	1.2	526	126.00	0.353	1.44	473	134.00	0.599	1.24	489
TRG	44.00	0.681	3.43	546	84.00	3.7	3.52	546	46.00	0.498	3.65	506	84.00	3.6	3.67	533
UIBC	116.00	5.39	5.11	175	139.00	3.3	4.33	170	147.00	2.54	5.48	178	158.00	2.69	5.37	185
Urea	6.90	1.08	3.96	272	26.40	0.36	2.86	269	7.20	3.08	4.9	267	28.60	1.95	3.29	292
Ürik Asit	3.40	0.338	2.14	569	4.80	0.1	2.03	574	3.60	0.058	2.83	529	5.20	1.39*	2.44	556

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-1: Rutin klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)(3)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
Albumin	3.9*	0.449*	2.52*	568*	4.7*	1.9*	2.68*	601*	3.00	2.01	2.5	605	3.9*	0.208*	2.48*	592*
ALP	378*	0.313*	6.82*	376*	531*	9.76*	6.24*	400*	195.00	7.82	5.58	400	377*	2.5*	5.64*	384*
ALT	103*	1.82*	3.2*	310*	29.70	5.86	5.12	330	188*	0.82*	2.98*	334*	103*	4.22*	2.97*	336*
Amilaz	617*	1.8*	3.62*	104*	888*	0.181*	3.68*	109*	300*	1.83*	3.09*	107*	615*	0.187*	2.93*	108*
AST	124*	3.22*	3.74*	303*	33.10	0.203	4.85	323	229*	0.574*	3.23*	323*	123*	0.427*	3.33*	328*
D-Bil	1.90	3.42	5.18	565	2.50	0.087	5.41	596	1.20	0.246	4.36	593	1.90	4.62	4.33	587
T-Bil	6.4*	2.13*	2.71*	601*	8.9*	1.01*	2.94*	625*	3.40	0.366	2.82	624	6.4*	0.689*	2.72*	617*
Ca	12.1*	0.338*	2.18*	455*	15.5*	0.587*	2.06*	476*	8.20	0.191	1.95	474	12.1*	0.35*	1.96*	474*
Cl	106*	1.12*	1.43*	484*	115*	0.2*	1.44*	501*	95.80	1.85	1.41	511	106*	0.21*	1.4*	506*
HDL-K	57.1*	1.5*	5.23*	272*	73.1*	4.01*	4.91*	282*	35.90	3.2	4.44	287	57*	0.012*	4.14*	286*
LDL-K	186*	1.22*	4.16*	135*	244*	1.93*	4.54*	143*	114.00	1.32	4.75	147	186*	0.151*	3.52*	141*
T.Kolesterol	270*	0.811*	3.4*	363*	361*	3.97*	3.41*	387*	164.00	0.239	3.29	388	270*	1.99*	3.02*	377*
CK	305*	4.2*	3.73*	277*	400*	3.02*	3.8*	295*	188.00	0.235	3.86	289	306*	2.29*	3.41*	291*
Kreatinin	2.60	1.05	3.17	340	3.4*	3.13*	3.61*	348*	1.60	3.18	3.48	354	2.60	0.394	2.89	344
GGT	261*	0.545*	3.03*	206*	356*	2.31*	3.17*	234*	149*	1.51*	2.87*	232*	260*	1.8*	2.6*	221*
Glukoz	67.00	1.44	2.6	620	25.00	0.589	4	652	117.00	2.23	2.51	664	67.00	0.17	2.69	645
Demir	160*	0.873*	2.61*	313*	214*	0.478*	2.61*	325*	99.00	4.24	3.01	331	160*	0.639*	2.84*	332*
LDH	430*	3.05*	4.28*	213*	164.00	1.9	4.81	226	730*	0.317*	3.38*	226*	430*	0.209*	3.27*	228*
Mg	3.10	0.051	3.21	335	4.1*	1.67*	3.04*	349*	1.90	0.713	3.5	348	3.00	0.427	3.12	347
PO4	6.40	2.43	2.92	475	8.8*	0.674*	2.73*	499*	3.70	3.38	3.34	501	6.50	2.9	2.86	499
K	4.50	1.09	1.47	501	6*	1.12*	1.58*	519*	2.90	0.041	1.74	533	4.60	1.19	1.38	533
T.Protein	6.3*	0.219*	2.3*	529*	7.6*	1.29*	2.2*	548*	4.70	0.66	2.2	551	6.3*	0.204*	2.18*	548*
Na	146*	0.723*	1.26*	503*	156*	0.143*	1.47*	522*	134.00	1.03	1.34	535	146*	0.149*	1.19*	533*
TRG	141.00	4.2	3.37	547	190.00	1.94	3.67	570	84.00	4.76	3.54	586	141.00	0.88	2.96	570
UIBC	178.00	0.138	4.23	191	195.00	3.11	4.74	196	159.00	3.14	4.54	198	177.00	1.24	3.63	209
Urea	60.6*	0.578*	3.43*	293*	88.4*	0.436*	3.63*	310*	28.50	1.81	3.15	304	60.5*	4.12*	3.12*	300*
Ürik Asit	7.5*	1.13*	2.16*	568*	9.5*	0.278*	2.34*	589*	5.2*	3.09*	2.16*	600*	7.5*	1.06*	2.05*	587*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-2: Acil klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)(1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
Albumin	2.1	2.37	4.68	349	2.90	2.03	2.79	551	4*	2.57*	2.44*	554*	4.9*	1.42*	2.32*	528*
ALP	62.2	4.11	5.08	114	169.00	0.977	5.59	460	354*	5.71*	5.85*	453*	518*	3.13*	5.77*	428*
ALT	26.2	0.69	3.3	583	73.90	2.55	2.7	387	146*	2.01*	3.05*	388*	208*	4.12*	3.32*	374*
Amilaz	97.8	1.44	2.4	501	340*	4.6*	3.28*	128*	717*	0.859*	2.85*	133*	1024*	0.866*	3.11*	123*
AST	34.6	1.43	2.3	530	101*	0.106*	3.13*	349*	198*	1.05*	3.26*	356*	282*	0.894*	3.4*	348*
D-Bil	0.6	9.67	3.12	302	1.10	2.04	4.59	546	1.90	4.31	4.49	559	2.40	0.02	3.85	523
T-Bil	1.2	1.67	2.61	536	3.10	1.03	2.96	574	5.9*	3.56*	2.8*	585*	8.3*	2.25*	2.67*	555*
Ca	5.6	2.25	4.1	380	8.20	0.056	2.04	409	12.1*	2.59*	1.72*	432*	15.3*	1.11*	1.78*	410*
Cl	83.3	0.527	3.64	340	91.20	0.258	1.39	483	104*	0.034*	1.16*	485*	114*	1.77*	1.39*	463*
HDL-K	22.6	1.3	2.31	216	36.10	0.392	4.25	351	55.3*	3.1*	3.25*	355*	70.1*	0.248*	4*	332*
LDL-K	58.5	1.63	5.8	450	102.00	5.54	4.81	107	167*	3.66*	4.01*	111*	218*	1.62*	3.97*	106*
T.Kolesterol	89.5	2.42	4.62	528	151.00	0.099	3.3	456	248*	2.54*	3.42*	457*	326*	1.03*	3.69*	439*
CK	102	5.55	2.68	561	184.00	0.658	3.98	335	308*	0.654*	3.89*	333*	414*	5.39*	3.77*	318*
Kreatinin	3.4*	0.078*	3.4*	129*	2.80	2.29	3.12	306	1.70	1.78	3.94	303	0.90	3.48	8.33	293
GGT	77	2.55	3.99	329	150*	1.88*	2.43*	220*	527*	1.89*	2.59*	224*	354*	2.41*	2.53*	221*
Glukoz	30	3.96	4.39	263	55.00	4.36	2.8	600	93.00	2.92	2.48	607	123.00	0.643	2.54	584
Demir	55	0.477	3.67	445	95.00	6.2	3.06	294	160*	4.16*	3.09*	303*	212*	1.13*	2.77*	289*
LDH	170	1.85	3.45	516	371*	1.25*	4.1*	265*	685*	0.031*	3.56*	268*	932*	1.57*	3.23*	258*
Mg	1.1	5.3	4.05	442	1.80	0.284	3.88	326	3.00	2.56	3.05	335	4*	0.005*	2.78*	316*
PO4	2	2.48	2.18	403	3.70	3.85	3.4	460	6.40	1.71	2.49	470	8.7*	0.782*	2.61*	445*
K	2	0.101	1.31	486	3.00	0.014	0.596	506	4.70	0.205	1	509	6*	1.2*	1.57*	488*
T.Protein	3.5	0.274	1.62	485	4.70	0.948	2.21	526	6.5*	0.034*	1.89*	521*	7.9*	1.29*	1.96*	499*
Na	124	0.057	1.45	459	131.00	0.097	1.19	507	142*	0.192*	1.1*	511*	151*	0.588*	1.15*	488*
TRG	45	4.66	3.76	287	84.00	2.66	3.53	521	145.00	2.3	3.3	535	195.00	2.17	3.12	513
UIBC	115	3.58	4.98	151	140.00	3.79	4.12	160	178.00	0.327	3.74	160	208*	0.176*	3.52*	153*
Urea	6.9	1.13	4.6	310	26.30	1.15	3.39	274	57.1*	1.54*	3.1*	271*	82.1*	2.55*	3.23*	259*
Ürik Asit	3.4	0.27	4.15	257	4.90	3.1	2.41	553	7.00	1.84	2.39	560	8.8*	1.03*	2.07*	532*
Laktat	10.4	0.962	3.4	48	17.5	4.33	3.71	49	28.8*	0.765*	2.36*	*50	37.4*	3.75*	2.88*	42*
Lityum	2.8*	2.06*	2.84*	23*	2.2*	1.62*	2.99*	23*	1.2	0.968	3.84	22	0.4	1.15	4.03	20
Alkol	116*	1.04*	1.75*	12*	47.4	1.19	7.64	12	151*	0.401*	3.84*	11*	142*	1.93*	3.28*	113*
Amonyak	143*	13*	5.82*	99*	44.2	24.5	7.89	10	197*	6.05*	5.86*	9*	201*	13.3*	3.59*	88*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-2: Acil klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)(2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
Albumin	2.10	0.281	2.35	560	2.90	0.221	2.24	563	2.30	4.43	2.95	526	3.00	2.1	2.79	551
ALP	61.80	2.86	7.03	466	167.00	0.608	5.68	467	79.60	4.55	6.89	352	197.00	4.98	6.07	358
ALT	26.20	3.33	4.21	403	73.00	1.06	3.19	402	247*	3.09*	3.35*	273*	190*	0.494*	3.19*	292*
Amilaz	98.10	0.325	3.25	128	342*	1.67*	3*	129*	92.70	5.04	4.06	103	302*	4.71*	3.12*	98*
AST	34.50	1.42	3.82	371	99.8*	1.8*	3.13*	366*	301*	3.99*	3.43*	272*	230*	3.21*	3.47*	289*
D-Bil	0.60	3.91	4.99	575	1.10	4.97	4.75	576	0.60	4.13	5.28	538	1.20	6.31	4.94	555
T-Bil	1.20	1.18	3.5	599	3.10	3.43	3.27	600	1.30	1.25	3.33	560	3.40	0.189	2.98	586
Ca	5.70	2.2	1.86	447	8.10	0.345	1.91	439	5.60	3.71	2.72	413	8.20	2.51	2.25	426
Cl	83.40	0.167	1.32	493	91.30	2.08	1.34	506	88.70	0.745	1.49	455	95.70	1.38	1.33	472
HDL-K	22.30	3	4.75	357	36.10	1.44	4.06	354	20.30	1.54	5.73	269	35.80	6.06	4.61	260
LDL-K	58.00	0.852	4.45	114	101.00	1.27	4.15	109	64.20	1.92	5.54	118	114.00	0.444	4.97	128
T.Kolesterol	88.80	0.791	3.54	460	150.00	2.55	3.28	465	94.00	4.82	3.89	344	164.00	1.63	3.51	341
CK	102.00	5.21	3.96	334	182.00	3.09	3.63	348	106.00	0.874	4.55	259	187.00	7.84	4.29	262
Kreatinin	3.4*	0.356*	3.16*	314*	2.80	2.72	2.92	309	1.00	3.23	6.85	307	1.60	0.225	4.72	324
GGT	77.00	2.18	2.96	229	150*	0.145*	2.2*	227*	75.00	2.74	3.29	208	149*	2.6*	3.06*	205*
Glukoz	30.00	0.102	3.43	617	54.00	1.03	2.86	627	150.00	4.63	2.54	579	117.00	4.16	2.71	601
Demir	55.00	5.21	4.16	319	95.00	1.91	3.08	311	60.00	4.7	4.71	303	99.00	3.49	3.6	308
LDH	171.00	4.59	4.24	263	374*	0.018*	3.88*	276*	929*	1.82*	3.65*	201*	730*	2.2*	3.8*	203*
Mg	1.10	2.52	4.48	339	1.80	1.34	3.3	337	1.10	1.4	3.75	303	1.90	1.19	3.83	319
PO4	2.00	1.05	4.27	484	3.70	0.975	3.37	480	1.90	1.42	4.65	445	3.70	0.053	3.34	461
K	2.00	0.15	1.71	519	3.00	0.059	1.08	525	1.80	2	3.45	472	2.90	0.896	1.74	487
T.Protein	3.50	0.045	2.44	531	4.70	0.094	2.18	522	3.70	2.27	2.87	495	4.70	0.767	2.09	524
Na	124.00	0.052	1.25	518	131.00	1.4	1.2	526	126.00	1.93	1.44	473	134.00	0.146	1.24	489
TRG	44.00	0.058	3.43	546	84.00	1.68	3.52	546	46.00	2.66	3.65	506	84.00	2.41	3.67	533
UIBC	116.00	5	5.11	175	139.00	2.06	4.33	170	147.00	4.59	5.48	178	158.00	1.1	5.37	185
Urea	6.90	1.06	3.96	272	26.40	1.5	2.86	269	7.20	3.08	4.9	267	28.60	1.55	3.29	292
Ürik Asit	3.40	0.338	2.14	569	4.80	2.37	2.03	574	3.60	2.72	2.83	529	5.20	0.539	2.44	556
Laktat	10.4	0.141	3.84	49	17.5	2.31	3.85	44	9.9	1.63	2.86	41	16.5	2.26	2.46	42
Lityum	2.8	1.07	3.26	22	2.2*	3.26*	1.47*	24*	2.7*	1.26*	3.52*	22*	2.1*	1.15*	2.49*	19*
Alkol	114*	1.76*	6.31*	18*	46.2	6.01	7.94	18	79.8*	3.99*	5.5*	20*	145*	1.2*	1.8*	19*
Amonyak	153*	9.74*	5.94*	12*	51.3	8.25	7.17	15	103*	5.31*	7.51*	15*	200*	3.33*	4.77*	11*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-2: Acil klinik kimya testleri aylık dış kalite kontrol verileri (2017)(3)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
Albumin	3.9*	0.449*	2.52*	568*	4.7*	1.9*	2.68*	601*	3.00	0.019	2.5	605	3.9*	0.208*	2.48*	592*
ALP	378*	7.63*	6.82*	376*	531*	9.95*	6.24*	400*	195.00	1.94	5.58	400	377*	1.44*	5.64*	384*
ALT	103*	0.115*	3.2*	310*	29.70	2.49	5.12	330	188*	1.3*	2.98*	334*	103*	0.325*	2.97*	336*
Amilaz	617*	5.36*	3.62*	104*	888*	1.51*	3.68*	109*	300*	3.16*	3.09*	107*	615*	1.44*	2.93*	108*
AST	124*	0.009*	3.74*	303*	33.10	0.203	4.85	323	229*	1.61*	3.23*	323*	123*	1.24*	3.33*	328*
D-Bil	1.90	2.38	5.18	565	2.50	0.087	5.41	596	1.20	3.86	4.36	593	1.90	0.066	4.33	587
T-Bil	6.4*	0.259*	2.71*	601*	8.9*	0.23*	2.94*	625*	3.40	0.071	2.82	624	6.4*	0.398*	2.72*	617*
Ca	12.1*	0.338*	2.18*	455*	15.5*	0.587*	2.06*	476*	8.20	1.41	1.95	474	12.1*	1.17*	1.96*	474*
Cl	106*	1.12*	1.43*	484*	115*	0.668*	1.44*	501*	95.80	0.242	1.41	511	106*	0.731*	1.4*	506*
HDL-K	57.1*	5*	5.23*	272*	73.1*	8.11*	4.91*	282*	35.90	5.17	4.44	287	57*	3.5*	4.14*	286*
LDL-K	186*	1.76*	4.16*	135*	244*	3.8*	4.54*	143*	114.00	4.79	4.75	147	186*	0.151*	3.52*	141*
T.Kolesterol	270*	3.78*	3.4*	363*	361*	3.41*	3.41*	387*	164.00	0.239	3.29	388	270*	1.34*	3.02*	377*
CK	305*	6.3*	3.73*	277*	400*	3.52*	3.8*	295*	188.00	3.97	3.86	289	306*	8.17*	3.41*	291*
Kreatinin	2.60	0.492	3.17	340	3.4*	3.42*	3.61*	348*	1.60	3.18	3.48	354	2.60	0.381	2.89	344
GGT	261*	2.14*	3.03*	206*	356*	0.064*	3.17*	234*	149*	0.161*	2.87*	232*	260*	0.259*	2.6*	221*
Glukoz	67.00	1.44	2.6	620	25.00	0.589	4	652	117.00	1.37	2.51	664	67.00	1.33	2.69	645
Demir	160*	2.12*	2.61*	313*	214*	2.33*	2.61*	325*	99.00	2.22	3.01	331	160*	3.14*	2.84*	332*
LDH	430*	6.49*	4.28*	213*	164.00	6.17	4.81	226	730*	1.87*	3.38*	226*	430*	0.724*	3.27*	228*
Mg	3.10	0.605	3.21	335	4.1*	1.92*	3.04*	349*	1.90	4.47	3.5	348	3.00	0.098	3.12	347
PO4	6.40	2.12	2.92	475	8.8*	0.234*	2.73*	499*	3.70	3.11	3.34	501	6.50	0.197	2.86	499
K	4.50	1.11	1.47	501	6*	1.12*	1.58*	519*	2.90	1	1.74	533	4.60	1	1.38	533
T.Protein	6.3*	3.4*	2.3*	529*	7.6*	0.021*	2.2*	548*	4.70	0.66	2.2	551	6.3*	1.39*	2.18*	548*
Na	146*	1.33*	1.26*	503*	156*	1.14*	1.47*	522*	134.00	0.456	1.34	535	146*	0.149*	1.19*	533*
TRG	141.00	2.78	3.37	547	190.00	0.166	3.67	570	84.00	2.38	3.54	586	141.00	4.42	2.96	570
UIBC	178.00	28.8	4.23	191	195.00	2.09	4.74	196	159.00	5.02	4.54	198	177.00	0.45	3.63	209
Urea	60.6*	2.23*	3.43*	293*	88.4*	0.695*	3.63*	310*	28.50	0.297	3.15	304	60.5*	0.837*	3.12*	300*
Ürik Asit	7.5*	0.205*	2.16*	568*	9.5*	1.33*	2.34*	589*	5.2*	1.16*	2.16*	600*	7.5*	2.4*	2.05*	587*
Laktat	26.4	0.555	3.91	44	34.9*	0.187*	2.75*	46*	16.6	4.12	2.98	45	26.4	1.33	2.88	48
Lityum	1.2	9.93	1.37	24	0.4	18.9	4.65	25	2.1*	2.54*	2.35*	24*	1.2	0.52	2.51	26
Alkol	78.8*	7.32*	2.09*	25*	112*	4.44*	4.23*	29*	146*	3.74*	4.03*	25*	45.7	0.694	5.34	25
Amonyak	104*	12.8*	5.52*	16*	156*	2.2*	4.63*	135*	200*	8.84*	4.7*	135*	51.8	0.194	4.15	20

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

EK-3: 1 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
AFP	32.4	10.9	8.3	45	40.70	6.04	5.99	67.00	9.50	1.47	7.59	77	24.50	2.72	8.31	79.00
CA 125	298*	6.12*	7.57*	47*	130*	9.09*	5.56*	71*	32.80	2.66	6.8	79	79.3*	4.97*	7*	85*
CA 15-3	25.4*	0.278*	7.61*	42*	31.4*	1.14*	6.94*	67*	8.10	9.47	8.14	73	19.6*	1.63*	7.96*	76*
CA 19-9	75.8*	4.66*	7.35*	42*	93.8*	3.49*	7.1*	70*	22.70	2	6.33	74	56.20	7.16	7.64	77.00
CEA	22.1*	3.95*	5.67*	49*	28.1*	0.705*	5.38*	72*	4.90	10.7	6.18	79	16.8*	0.353*	6.64*	88*
KORTİZOL	12.5*	2.31*	8.4*	48*	5.80	1.78	9.53	71.00	32.5*	7.36*	7.25*	74*	18.6*	0.053*	6.36*	79*
ESTRADİOL	129	5.5	16.6	45	38.60	19.8	32.8	71.00	441*	1.65*	11.5*	76*	237	14	13.9	82.00
FERRİTİN	299*	2.73*	9.39*	61*	394*	6.06*	9.27*	82*	23.10	0.021	12	87	203*	5.13*	11*	90*
FOLAT	14.1*	2.58*	5.19*	29*	16.4*	8.09*	5.84*	42*	2.60	3.92	7.04	47	10.4*	1.91*	4.89*	49*
FSH	13.5	5.45	8.64	58	8.00	1.13	6.35	86.00	31.6*	25.9*	7.63*	96*	19.9*	2.53*	5.62*	99*
HCG	5813*	0.505*	8.28*	44*	7854*	6.99*	8.7*	68*	9.30	1.43	9.36	78	3917*	3.22*	7.89*	82*
LH	10.3*	6.14*	7.58*	57*	2.30	2.88	8.18	85.00	35*	3.82*	6.17*	96*	18.4*	0.755*	6.16*	101*
PROGESTERON	13.1*	2.16*	8*	47*	15.1*	2.93*	7.51*	71*	1.80	8.45	9.46	79	9.1*	6.82*	8.8*	86*
PROLAKTİN	66.6*	1.04*	5.78*	54*	32.8*	3.87*	5.19*	79*	10.80	0.826	4.94	89	21.7*	1.83*	5.77*	97*
FREE PSA	3.4	7.98	6.12	20	3.40	8.61	5.56	35.00	3.40	4.06	4.91	41	3.40	7.9	5.23	41.00
TOTAL PSA	19.4*	14.5*	6.21*	30*	25.5*	10.3*	5.32*	43*	3.60	7.77	5.41	49	13.70	14	5.41	48.00
PTH	235*	4.82*	7.28*	23*	201*	3*	7.6*	34*	28.40	3.28	6.4	33	112*	7.22*	7.04*	38*
FREE T3	4.3	9.59	6.84	59	3.10	10.9	8.05	83.00	8.6*	15.1*	8.16*	100*	5.6*	3.82*	7.11*	103*
FREE T4	1.3	4.19	5.74	69	0.80	13.1	7.98	96.00	3.7*	1.18*	3.67*	107*	2*	1.54*	6.3*	115*
TESTOSTERON	3.1	7.11	6.4	39	1*	10.5*	7.69*	63*	9.50	1.79	4.99	70	5.30	0.335	5.25	75.00
TSH	11*	3.24*	5.48*	34*	1.00	1.55	4.91	53.00	41.1*	3.73*	8.48*	55*	21.1*	0.071*	5.41*	58*
VİTAMİN B12	447*	3.17*	7.1*	59*	310.00	5.65	6.39	83.00	821*	15.3*	7.79*	95*	564*	5.86*	6.92*	99*
TG	27.13*	7.8*	6.2*	33*	1.67	6.3	8.4	39	56.62*	1.3*	4.4*	38*	15.09*	3.4*	6*	38*
ATA	139*	0.8*	11.3*	31*	77*	9.9*	9.5*	47*	59*	7.4*	9.5*	42*	33*	5.7*	8.8*	53*
ATG	747*	8.3*	12*	25*	458*	9.5*	8.7*	43*	328*	8.3*	7.2*	40*	192*	2.9*	6.4*	50*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

mean: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-3: 1 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
AFP	39.90	1.99	7.46	77.00	31.80	6.32	8.6	83.00	24.40	5.17	7.9	78.00	9.50	1.2	6.4	74
CA 125	129*	2.67*	5.17*	77*	300*	1*	4.75*	87*	79.1*	1.52*	5.66*	82*	32.60	4.06	5.89	81
CA 15-3	31.6*	0.225*	6.23*	71*	25.4*	2.97*	9.13*	78*	19.6*	0.458*	8.22*	72*	8.20	26.1	8.85	71
CA 19-9	90.1*	2.21*	7.09*	74*	72.3*	1.98*	6.2*	80*	54.70	0.657	6.2	76.00	21.70	7.13	6.32	74
CEA	28.8*	2.55*	5.7*	82*	22.3*	2.82*	6.73*	89*	16.4*	2.7*	5.9*	83*	4.80	14.2	6.13	80
KORTİZOL	5.70	5.72	7.69	76.00	12.4*	7.99*	8.29*	84*	18.8*	3.11*	5.61*	75*	33.1*	2.13*	6.72*	76*
ESTRADIÖL	42.90	18.3	30	79.00	138.00	22.5	14.5	90.00	242.00	12.3	12.4	82.00	451*	9.29*	11.5*	84*
FERRİTİN	387*	3.77*	9.13*	85*	283*	8.42*	10.6*	91*	198*	0.788*	10.7*	85*	21.10	17.3	13.3	85
FOLAT	16.3*	3.27*	3.73*	45*	13.8*	6.92*	6.39*	49*	10.1*	4*	5.42*	48*	2.60	1.77	9.06	42
FSH	8.10	0.282	6.09	95.00	13.80	0.857	6.38	105.00	19.8*	1.05*	6.79*	97*	31.4*	3.64*	6.77*	96*
HCG	7824*	0.886*	7.89*	77*	5753*	8.6*	9.3*	84*	3847*	1.57*	7.08*	79*	8.80	0.132	5.65	81
LH	2.40	0.515	7.7	98.00	10.6*	1.31*	6.22*	107*	18.8*	2*	4.87*	100*	35.8*	5.39*	5.87*	98*
PROGESTERON	15.3*	4.46*	7.85*	83*	12.8*	1.1*	7.97*	90*	9.3*	2.02*	9.49*	80*	1.80	0.856	12.2	86
PROLAKTİN	32.8*	2.96*	5.2*	90*	67.9*	3.11*	5.93*	99*	21.8*	1.07*	5.93*	93*	11.00	0.372	6.23	92
FREE PSA	3.40	2.26	5.14	36.00	3.40	13.8	6.54	41.00	3.40	0.046	4.37	36.00	3.40	8.46	4.28	33
TOTAL PSA	24.4*	0.952*	5.97*	46*	19.1*	8.17*	5.89*	50*	13.5*	1.6*	5.67*	45*	3.40	11.8	4.8	43
PTH	203*	5.28*	5.63*	38*	233*	5.25*	6.72*	41*	112*	1.35*	5.49*	36*	28.20	2.72	6.3	36
FREE T3	3.10	7.27	6.17	99.00	4.30	8.75	6.46	107.00	5.5*	4.26*	7.09*	99*	8.5*	4.64*	6.74*	100*
FREE T4	0.80	5.54	6.73	112.00	1.30	9.36	7.21	119.00	2*	2*	5.41*	112*	3.7*	0.171*	4.11*	115*
TESTOSTERON	1*	3.97*	7.91*	71*	3.10	5.36	5.6	78.00	5.20	3.02	5.57	69.00	9.50	12	4.29	71
TSH	1.00	1.07	4.04	55.00	11.1*	0.845*	5.27*	60*	24.1*	3.1*	5.81*	49*	41.1*	2.7*	4.31*	51*
VİTAMİN B12	317.00	0.847	6.35	95.00	448*	2.7*	5.7*	101*	578*	0.687*	6.86*	94*	852*	2.09*	5.74*	96*
TG	41.36*	7.6*	6.3*	44*	29.36*	2.4*	4.9*	41*	2.19	3.5	5.9	43	29.47*	5*	4.9*	43*
ATA	90*	10.7*	8.2*	57*	128*	16.1*	10.1*	67*	30*	13.5*	8.9*	55*	73*	11.1*	10.4*	54*
ATG	583*	5.5*	6*	50*	785*	4.5*	8*	58*	186*	0.7*	7.3*	50*	433*	2.9*	6.2*	45*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-3: 1 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (3)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
AFP	31.80	0.327	7.22	78.00	40.20	1.03	8.29	84.00	9.30	2.12	7.97	84.00	24.90	4.96	7.99	85
CA 125	298*	10.7*	5.5*	82*	126*	3.18*	6.66*	87*	32.50	0.799	6.57	87.00	78.1*	4.42*	5.68*	98*
CA 15-3	25*	13.8*	7.9*	74*	30.6*	8.36*	7.28*	81*	8.10	11	9.29	78.00	19.6*	5.29*	6.84*	83*
CA 19-9	70.7*	6.92*	5.52*	76*	87.3*	3.16*	6.85*	84*	21.30	5.39	7.40	81.00	54.40	2.35	6.27	85.00
CEA	22.4*	0.676*	6.03*	83*	28.6*	1.36*	5.79*	90*	4.80	4.16	6.13	87.00	16.7*	4.37*	4.17*	90*
KORTİZOL	12.2*	1*	6.08*	76*	5.80	4.32	8.8	83.00	33.1*	1.59*	6.75*	81*	18.8*	0.508*	7.05*	84*
ESTRADIÖL	135	15.4	13.6	85.00	42.30	3.18	29.1	90.00	452*	10*	9.76*	91*	245.00	14.2	10.9	96
FERRİTİN	280*	9.85*	10.4*	85*	381*	2.36*	10.3*	93*	21.70	27.2	13.20	93.00	196*	4.16*	9.12*	95*
FOLAT	13.9*	4.49*	6.38*	47*	16.2*	0.744*	4.38*	53*	2.50	4.79	9.31	54.00	10.4*	0.812*	4.91*	58*
FSH	13.90	2.4	6.62	100.00	8.10	0.643	7.16	105.00	31.5*	8.24*	6.62*	106*	19.7*	9.32*	5.89*	111*
HCG	5849*	3.04*	9.24*	88*	7792*	0.704*	8.65*	86*	8.70	3.18	6.07	90.00	3926*	22.05*	7.03*	91*
LH	10.8*	12.3*	6.6*	102*	2.50	5.23	8.11	107.00	35.8*	10.3*	6.17*	109*	19.2*	1.17*	6.87*	113*
PROGESTERON	12.7*	5.08*	7.1*	86*	15.6*	2.72*	8.85*	89*	1.80	9.18	13.40	91.00	9.1*	1.16*	8.45*	94*
PROLAKTİN	68*	2.05*	6.83*	95*	33.1*	4.66*	7.02*	100*	11.00	0.295	4.59	100.00	22.1*	0.202*	5.22*	105*
FREE PSA	3.40	2.56	4.25	33.00	3.50	3.57	4.54	109.00	3.40	0.484	5.57	38.00	3.40	5.51	6.46	41
TOTAL PSA	18.9*	8.97*	6.84*	42*	24.4*	2.9*	5.22*	49*	3.50	0.349	5.88	48.00	13.3*	0.356*	6.34*	53*
PTH	233*	6.27*	7.82*	35*	197*	9.39*	7.94*	42*	28.30	5.99	6.89	44.00	113*	6.56*	5.81*	40*
FREE T3	4.30	5.63	6.99	104.00	3.10	7.58	7.11	107.00	8.3*	0.51*	8.54*	112*	5.5*	3.24*	7.95*	114*
FREE T4	1.20	0.867	6.37	115.00	0.80	3.3	7.33	121.00	3.7*	3.89*	3.86*	124*	2*	0.403*	5.46*	125*
TESTOSTERON	3.10	0.456	5.37	75.00	0.9*	3.26*	6.54*	80*	9.60	6.4	6.90	83.00	5.30	6.47	4.68	86
TSH	11.3*	4.27*	6.37*	55*	1.00	0.112	5.91	60.00	40.2*	4.88*	4.86*	59*	21.3*	3.19*	6.02*	60*
VİTAMİN B12	450*	2.11*	5.74*	100*	315.00	3.12	6.98	106.00	836*	3.25*	7.83*	108*	572*	3.05*	7.38*	114*
TG	49.82*	5.6*	5*	45*	15.3*	9.39*	7.94*	42*	27.4*	0.2*	4.3*	42*	38.9*	2.4*	6.6*	43*
ATA	108.67*	0.3*	10.1*	56*	50.87*	8.1*	9.2*	62*	68.9*	6.5*	8.2*	61*	30.95*	10.2*	9*	64*
ATG	670.33*	3.7*	8.2*	51*	305.13*	4.3*	6.1*	55*	443.12*	8.7*	8.4*	57*	176.96*	4.8*	6.9*	58*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-4: 2 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
AFP	32.4	0.005	8.3	45	40.70	0.935	5.99	67.00	9.50	2.02	7.59	77	24.50	6.52	8.31	79.00
CA 125	298*	12.5*	7.57*	47*	130*	1.42*	5.56*	71*	32.80	14.7	6.8	79	79.3*	4.24*	7*	85*
CA 15-3	25.4*	2.45*	7.61*	42*	31.4*	3.37*	6.94*	67*	8.10	0.451	8.14	73	19.6*	6.03*	7.96*	76*
CA 19-9	75.8*	3.27*	7.35*	42*	93.8*	5.94*	7.1*	70*	22.70	3.74	6.33	74	56.20	9.3	7.64	77.00
CEA	22.1*	2.05*	5.67*	49*	28.1*	4.42*	5.38*	72*	4.90	7.78	6.18	79	16.8*	3.27*	6.64*	88*
KORTİZOL	12.5*	4.6*	8.4*	48*	5.80	19.1	9.53	71.00	32.5*	2.69*	7.25*	74*	18.6*	0.538*	6.36*	79*
ESTRADIÖL	129	3.17	16.6	45	38.60	14.6	32.8	71.00	441*	9.24*	11.5*	76*	237	13.2	13.9	82.00
FERRİTİN	299*	4.27*	9.39*	61*	394*	4.77*	9.27*	82*	23.10	7.38	12	87	203*	0.692*	11*	90*
FOLAT	14.1*	3.56*	5.19*	29*	16.4*	8.58*	5.84*	42*	2.60	6.66	7.04	47	10.4*	2.19*	4.89*	49*
FSH	13.5	4.43	8.64	58	8.00	2.24	6.35	86.00	31.6*	7.94*	7.63*	96*	19.9*	10.8*	5.62*	99*
HCG	5813*	0.63*	8.28*	44*	7854*	5.64*	8.7*	68*	9.30	12.2	9.36	78	3917*	3.96*	7.89*	82*
LH	10.3*	11.9*	7.58*	57*	2.30	4.18	8.18	85.00	35*	6.25*	6.17*	96*	18.4*	11.4*	6.16*	101*
PROGESTERON	13.1*	4.61*	8*	47*	15.1*	1.9	7.51*	71*	1.80	15.1	9.46	79	9.1*	4.69*	8.8*	86*
PROLAKTİN	66.6*	5.59*	5.78*	54*	32.8*	4.08*	5.19*	79*	10.80	5.44	4.94	89	21.7*	1.16*	5.77*	97*
FREE PSA	3.4	1.04	6.12	20	3.40	8.61	5.56	35.00	3.40	1.71	4.91	41	3.40	0.325	5.23	41.00
TOTAL PSA	19.4*	8.42*	6.21*	30*	25.5*	2.47*	5.32*	43*	3.60	6.37	5.41	49	13.70	9.68	5.41	48.00
PTH	235*	1.94*	7.28*	23*	201*	2.41*	7.6*	34*	28.40	2.36	6.4	33	112*	3.48*	7.04*	38*
FREE T3	4.3	3.22	6.84	59	3.10	12.1	8.05	83.00	8.6*	6.61*	8.16*	100*	5.6*	1.72*	7.11*	103*
FREE T4	1.3	6.55	5.74	69	0.80	1.28	7.98	96.00	3.7*	2.6*	3.67*	107*	2*	1.54*	6.3*	115*
TESTOSTERON	3.1	4.12	6.4	39	1*	4.28*	7.69*	63*	9.50	3.71	4.99	70	5.30	1.37	5.25	75.00
TSH	11*	12*	5.48*	34*	1.00	3.58	4.91	53.00	41.1*	3.42*	8.48*	55*	21.1*	1.16*	5.41*	58*
VİTAMİN B12	447*	0.296*	7.1*	59*	310.00	6.63	6.39	83.00	821*	0.032*	7.79*	95*	564*	3*	6.92*	99*

*: Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-4: 2 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
AFP	39.90	0.644	7.46	77.00	31.80	6.22	8.6	83.00	24.40	12.4	7.9	78.00	9.50	1.94	6.4	74.00
CA 125	129*	2.05*	5.17*	77*	300*	0.981*	4.75*	87*	79.1*	9.1*	5.66*	82*	32.60	5.44	5.89	81.00
CA 15-3	31.6*	1.99*	6.23*	71*	25.4*	12.4*	9.13*	78*	19.6*	1.58*	8.22*	72*	8.20	0.843	8.85	71.00
CA 19-9	90.1*	2.45*	7.09*	74*	72.3*	3.2*	6.2*	80*	54.70	0.84	6.2	76.00	21.70	5.8	6.32	74.00
CEA	28.8*	2.57*	5.7*	82*	22.3*	3.94*	6.73*	89*	16.4*	0.349*	5.9*	83*	4.80	1.35	6.13	80.00
KORTİZOL	5.70	5.04	7.69	76.00	12.4*	4.84*	8.29*	84*	18.8*	0.772*	5.61*	75*	33.1*	5.36*	6.72*	76*
ESTRADIÖL	42.90	0.326	30	79.00	138.00	5.01	14.5	90.00	242.00	6.1	12.4	82.00	451*	7.3*	11.5*	84*
FERRİTİN	387*	5.58*	9.13*	85*	283*	6.44*	10.6*	91*	198*	4.68*	10.7*	85*	21.10	0.718	13.3	85.00
FOLAT	16.3*	1.53*	3.73*	45*	13.8*	7.85*	6.39*	49*	10.1*	4.69*	5.42*	48*	2.60	1.74	9.06	42.00
FSH	8.10	0.035	6.09	95.00	13.80	0.712	6.38	105.00	19.8*	1.66*	6.79*	97*	31.4*	4.69*	6.77*	96*
HCG	7824*	8.9*	7.89*	77*	5753*	2.94*	9.3*	84*	3847*	0.431*	7.08*	79*	8.80	0.208	5.65	81.00
LH	2.40	4.7	7.7	98.00	10.6*	4.43*	6.22*	107*	18.8*	0.618*	4.87*	100*	35.8*	4.94*	5.87*	98*
PROGESTERON	15.3*	0.844*	7.85*	83*	12.8*	2.59*	7.97*	90*	9.3*	5.74*	9.49*	80*	1.80	25.7	12.2	86.00
PROLAKTİN	32.8*	2.47*	5.2*	90*	67.9*	3.7*	5.93*	99*	21.8*	5.42*	5.93*	93*	11.00	0.462	6.23	92.00
FREE PSA	3.40	5.17	5.14	36.00	3.40	6.11	6.54	41.00	3.40	1.78	4.37	36.00	3.40	6.25	4.28	33.00
TOTAL PSA	24.4*	2.82*	5.97*	46*	19.1*	4.19*	5.89*	50*	13.5*	0.274*	5.67*	45*	3.40	6.2	4.8	43.00
PTH	203*	1.53*	5.63*	38*	233*	0.961*	6.72*	41*	112*	3.58*	5.49*	36*	28.20	2.72	6.3	36.00
FREE T3	3.10	2.44	6.17	99.00	4.30	0.784	6.46	107.00	5.5*	5.71*	7.09*	99*	8.5*	6.94*	6.74*	100*
FREE T4	0.80	3.77	6.73	112.00	1.30	0.708	7.21	119.00	2*	5.03*	5.41*	112*	3.7*	1.79*	4.11*	115*
TESTOSTERON	1*	1.2*	7.91*	71*	3.10	2.02	5.6	78.00	5.20	0.91	5.57	69.00	9.50	2.25	4.29	71.00
TSH	1.00	0.049	4.04	55.00	11.1*	6.27*	5.27*	60*	24.1*	1.54*	5.81*	49*	41.1*	0.733*	4.31*	51*
VİTAMİN B12	317.00	2.63	6.35	95.00	448*	0.914*	5.7*	101*	578*	2.59*	6.86*	94*	852*	12.5*	5.74*	96*

*:Dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-4: 2 numaralı hormon-biyobelirteç otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter Unicel DXI 800) (3)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
AFP	31.80	4.13	7.22	78.00	40.20	4.07	8.29	84.00	9.30	5.22	7.97	84.00	24.90	2.23	7.99	85.00
CA 125	298*	0.127*	5.5*	82*	126*	2.07*	6.66*	87*	32.50	3.26	6.57	87.00	78.1*	2.37*	5.68*	98*
CA 15-3	25*	0.973*	7.9*	74*	30.6*	9.34*	7.28*	81*	8.10	1.37	9.29	78.00	19.6*	1.35*	6.84*	83*
CA 19-9	70.7*	9.89*	5.52*	76*	87.3*	3.39*	6.85*	84*	21.30	4.45	7.40	81.00	54.40	4.74	6.27	85
CEA	22.4*	4.88*	6.03*	83*	28.6*	0.806*	5.79*	90*	4.80	2.7	6.13	87.00	16.7*	0.89*	4.17*	90*
KORTİZOL	12.2*	3.09*	6.08*	76*	5.80	3.14	8.8	83.00	33.1*	4.67*	6.75*	81*	18.8*	5.61*	7.05*	84*
ESTRADIÖL	135	9.49	13.6	85.00	42.30	11	29.1	90.00	452*	0.613*	9.76*	91*	245.00	4.23	10.9	96
FERRİTİN	280*	1.39*	10.4*	85*	381*	0.69*	10.3*	93*	21.70	23.1	13.20	93.00	196*	3.39*	9.12*	95*
FOLAT	13.9*	0.024*	6.38*	47*	16.2*	4.19*	4.38*	53*	2.50	4	9.31	54.00	10.4*	3.02*	4.91*	58*
FSH	13.90	4.27	6.62	100.00	8.10	4.32	7.16	105.00	31.5*	0.516*	6.62*	106*	19.7*	1.8*	5.89*	111*
HCG	5849*	0.165*	9.24*	88*	7792*	6.57*	8.65*	86*	8.70	2.03	6.07	90.00	3926*	3.63*	7.03*	91*
LH	10.8*	16.8*	6.6*	102*	2.50	15.4	8.11	107.00	35.8*	8.36*	6.17*	109*	19.2*	8.41*	6.87*	113*
PROGESTERON	12.7*	12.9*	7.1*	86*	15.6*	1.57*	8.85*	89*	1.80	8.08	13.40	91.00	9.1*	1.59*	8.45*	94*
PROLAKTİN	68*	1.36*	6.83*	95*	33.1*	4.92*	7.02*	100*	11.00	0.343	4.59	100.00	22.1*	0.884*	5.22*	105*
FREE PSA	3.40	0.077	4.25	33.00	3.50	2.17	4.54	109.00	3.40	2.76	5.57	38.00	3.40	0.022	6.46	41
TOTAL PSA	18.9*	1.51*	6.84*	42*	24.4*	0.376*	5.22*	49*	3.50	5.4	5.88	48.00	13.3*	2.03*	6.34*	53*
PTH	233*	3.21*	7.82*	35*	197*	11.6*	7.94*	42*	28.30	0.341	6.89	44.00	113*	1.04*	5.81*	40*
FREE T3	4.30	1.17	6.99	104.00	3.10	4.49	7.11	107.00	8.3*	0.39*	8.54*	112*	5.5*	1.85*	7.95*	114*
FREE T4	1.20	0.867	6.37	115.00	0.80	3.32	7.33	121.00	3.7*	0.45*	3.86*	124*	2*	0.616*	5.46*	125*
TESTOSTERON	3.10	4.94	5.37	75.00	0.9*	4.34*	6.54*	80*	9.60	0.33	6.90	83.00	5.30	6.25	4.68	86
TSH	11.3*	1.74*	6.37*	55*	1.00	6.18	5.91	60.00	40.2*	1.48*	4.86*	59*	21.3*	1.31*	6.02*	60*
VİTAMİN B12	450*	9.21*	5.74*	100*	315.00	1.33	6.98	106.00	836*	5.58*	7.83*	108*	572*	4.62*	7.38*	114*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-5: R1 numaralı tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.57*	1.79*	2.91*	124*	3.03	4.44	4.23	126	4.05	3.59	3.14	101	12.1*	1.6*	2.69*	117*
RBC	4.72**	1.1**	1.27**	127**	3.15*	0.693*	1.35*	128*	4.1*	1.13*	1.43*	104*	5.11**	1.09**	1.63**	120**
HGB	13.6*	0.229*	1*	117*	9.2*	0.196*	1.38*	122*	12.2*	0.002*	1.13*	94*	14.2**	0.371**	0.956**	112**
HCT	40.5*	0.574*	1.75*	128*	27.9*	0.186*	1.78*	130*	36.1*	0.771*	1.85*	107*	42.2**	0.736**	1.72**	123**
MCV	85.8*	0.13*	1.29*	126*	88.5*	0.989*	1.72*	129*	86.9*	1.05*	1.48*	101*	83.3*	0.766*	1.27*	119*
MCH	28.9*	0.98*	1.6*	129*	28.6*	1.08*	1.63*	130*	29.2*	1.54*	1.81*	106*	28.2*	0.916*	1.71*	122*
MCHC	33.7*	0.774*	1.79*	128*	32.3*	0.082*	2.36*	130*	34*	0.513*	2.33*	106*	33.5*	0.614*	1.91*	122*
RDW	15.3*	0.459*	2.18*	121*	14.6*	0.538*	1.99*	122*	14.5*	2.9*	2.23*	98*	14.9*	0.616*	2.23*	114*
PLT	232*	1.05*	3.53*	130*	74.90	2.49	6.13	131	169*	2.24*	4.39*	106*	274*	0.65*	4.53*	122*
MPV	9.07*	3.6*	2.7*	106*	9.37*	0.744*	4.12*	111*	9.16*	2.62*	3.09*	85*	9.7*	3.57*	3.12*	101*
TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.69*	2.98*	2.6*	126*	17.1**	2.67**	2.61**	113**	9.4*	2.58*	2.56*	125*	5.90	1.2	2.48	138
RBC	4.66**	1.32**	1.52**	129**	5.55**	0.52**	1.44**	116**	4.62**	0.201**	1.22**	128**	5.18**	0.004**	1.2**	141**
HGB	13.6*	0.023*	1.11*	123*	15.6**	0.674**	1.07**	108**	13.7*	0.507*	1.11*	124*	14.9**	0.825**	0.973**	136**
HCT	40.7*	0.464*	1.56*	131*	46.2**	2.52**	1.83**	118**	40.7*	2.78*	1.69*	130*	44.8**	1.68**	1.72**	145**
MCV	87.3*	0.812*	1.51*	126*	83.1*	2.96*	1.5*	112*	85.2*	3.53*	1.3*	127*	86.4*	1.92*	1.66*	140*
MCH	29.2*	1.74*	1.67*	130*	28.1*	1.11*	2*	118*	29.8*	0.043*	1.86*	128*	28.8*	0.002*	1.6*	143*
MCHC	33.4*	0.065*	2.02*	129*	33.8*	1.95*	2.16*	118*	34.7*	2.71*	1.88*	128*	33.3*	1.21*	1.92*	143*
RDW	14.5*	0.145*	2.24*	122*	16.4*	1.2*	2.76*	112*	14.1*	1.21*	2.16*	123*	14.5*	0.852*	2.13*	135*
PLT	246*	2.68*	4.37*	131*	384**	3.93**	4.3**	117**	236*	1.41*	3.99*	129*	87.00	8.08	9.29	144
MPV	8.52*	0.902*	3.45*	110*	8.67*	1.52*	3.02*	101*	9*	0.231*	2.99*	113*	9.25*	0.489*	5.93*	124*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

** :dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-5: R1 numaralı rutin tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780) (2)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	3.07	2.36	4.05	97	15.4**	2.05**	2.12**	107**	9.58*	0.189*	3.27*	108*	9.4*	1.33*	2.74*	106*
RBC	2.13	0.578	1.39	100	4.2*	0.163*	1.15*	110*	4.55*	0.288*	1.36*	110*	4.57	0.411*	1.49*	108*
HGB	6.43	0.437	1.32	91	10.5*	1.07*	1.09*	100*	13.8*	0.933*	1.06*	107*	14**	1.64**	1.11**	101**
HCT	19.30	3.14	1.63	102	31.2*	0*	1.71*	112*	41.1**	1.1**	1.77**	115**	40.1*	1.31*	1.96*	111*
MCV	90*	1.11*	1.32*	97*	74.2*	0.038*	1.32*	107*	90.3*	0.851*	1.31*	113*	87.7*	0.82*	1.49*	107*
MCH	30.2*	1.17*	1.63*	100*	24.5*	0.356*	1.36*	110*	30.2*	0.899*	1.58*	113*	30.6*	2.01*	1.89*	111*
MCHC	33*	3.97*	1.84*	100*	32.8*	0.535*	1.91*	110*	33.5*	1.45*	1.84*	113*	34.9*	3.16*	2.34*	109*
RDW	14.3*	3.03*	2.25*	96*	17.5*	1.65*	1.9*	105*	14.7*	4.22*	2.04*	107*	14.3*	1.26*	2.31*	105*
PLT	51.60	4.7	5.84	101	240*	5.69*	4.64*	111*	268*	2.44*	4.82*	114*	246*	3.33*	3.49*	111*
MPV	8.9*	5.56*	4.23*	84*	9.8*	6.96*	3.31*	89*	8.63*	4.24*	3.7*	99*	9.1*	0.759*	3.33*	93*

EK-6: R2 numaralı rutin tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.57*	2.84*	2.91*	124*	3.03	2.15	4.23	126	4.05	3.59	3.14	101	12.1*	2.41*	2.69*	117*
RBC	4.72**	1.1**	1.27**	127**	3.15*	1.01*	1.35*	128*	4.1*	1.37*	1.43*	104*	5.11**	2.48**	1.63**	120**
HGB	13.6*	0.504*	1*	117*	9.2*	0.196*	1.38*	122*	12.2*	0.002*	1.13*	94*	14.2**	0.371**	0.956**	112**
HCT	40.5*	0.326	1.75*	128*	27.9*	0.545*	1.78*	130*	36.1*	0.061*	1.85*	107*	42.2**	1.21**	1.72**	123**
MCV	85.8*	1.41*	1.29*	126*	88.5*	1.44*	1.72*	129*	86.9*	1.39*	1.48*	101*	83.3*	1.24*	1.27*	119*
MCH	28.9*	0.634*	1.6*	129*	28.6*	0.733*	1.63*	130*	29.2*	1.2*	1.81*	106*	28.2*	1.98*	1.71*	122*
MCHC	33.7*	1.01*	1.79*	128*	32.3*	0.537*	2.36*	130*	34*	0.217*	2.33*	106*	33.5*	0.017*	1.91*	122*
RDW	15.3*	0.459*	2.18*	121*	14.6*	0.146*	1.99*	122*	14.5*	1.52*	2.23*	98*	14.9*	0.051*	2.23*	114*
PLT	232*	5.37*	3.53*	130*	74.90	5.26	6.13	131	169*	2.24*	4.39*	106*	274*	3.59*	4.53*	122*
MPV	9.07*	4.7*	2.7*	106*	9.37*	0.744*	4.12*	111*	9.16*	2.62*	3.09*	85*	9.7*	5.71*	3.12*	101*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

**::dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-6: R2 numaralı rutin tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter LH780) (2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.69*	0.919*	2.6*	126*	17.1**	2.09**	2.61**	113**	9.4*	3.62*	2.56*	125*	5.90	3.82	2.48	138
RBC	4.66**	0.824**	1.52**	129**	5.55**	1.06**	1.44**	116**	4.62**	0.201**	1.22**	128**	5.18**	0.004**	1.2**	141**
HGB	13.6*	0.759*	1.11*	123*	15.6**	0.034**	1.07**	108**	13.7*	0.222*	1.11*	124*	14.9**	0.515**	0.973**	136**
HCT	40.7*	3.17*	1.56*	131*	46.2**	2.74**	1.83**	118**	40.7*	3.02*	1.69*	130*	44.8**	2.58**	1.72**	145**
MCV	87.3*	2.3*	1.51*	126*	83.1*	3.68*	1.5*	112*	85.2*	3.19*	1.3*	127*	86.4*	2.62*	1.66*	140*
MCH	29.2*	2.03*	1.67*	130*	28.1*	0.756*	2*	118*	29.8*	0.293*	1.86*	128*	28.8*	0.345*	1.6*	143*
MCHC	33.4*	3.83*	2.02*	129*	33.8*	3.13*	2.16*	118*	34.7*	3.3*	1.88*	128*	33.3*	3.02*	1.92*	143*
RDW	14.5*	3.3*	2.24*	122*	16.4*	3.64*	2.76*	112*	14.1*	0.191*	2.16*	123*	14.5*	2.22*	2.13*	135*
PLT	246*	1.46*	4.37*	131*	384**	3.93**	4.3**	117**	236*	4.42*	3.99*	129*	87.00	4.63	9.29	144
MPV	8.52*	2.08*	3.45*	110*	8.67*	3.82*	3.02*	101*	9*	2.46*	2.99*	113*	9.25*	2.65*	5.93*	124*
TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM				ARALIK			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	3.07	2.36	4.05	97	15.4**	2.05**	2.12**	107**	9.58*	0.855*	3.27*	108*	9.4*	2.38*	2.74*	106*
RBC	2.13	1.05	1.39	100	4.2*	0.55*	1.15*	110*	4.55*	0.372*	1.36*	110*	4.57*	0.411*	1.49*	108*
HGB	6.43	0.437	1.32	91	10.5*	0.098*	1.09*	100*	13.8*	0.206*	1.06*	107*	14**	1.64**	1.11**	101**
HCT	19.30	2.1	1.63	102	31.2*	0.961*	1.71*	112*	41.1**	1.34**	1.77**	115**	40.1*	0.08*	1.96*	111*
MCV	90*	0.999*	1.32*	97*	74.2*	0.173*	1.32*	107*	90.3*	0.63*	1.31*	113*	87.7*	0.311*	1.49*	107*
MCH	30.2*	1.5*	1.63*	100*	24.5*	0.764*	1.36*	110*	30.2*	0.237*	1.58*	113*	30.6*	2.34*	1.89*	111*
MCHC	33*	3.07*	1.84*	100*	32.8*	1.14*	1.91*	110*	33.5*	1.45*	1.84*	113*	34.9*	2.28*	2.34*	109*
RDW	14.3*	1.63*	2.25*	96*	17.5*	1.16*	1.9*	105*	14.7*	2.85*	2.04*	107*	14.3*	1.97*	2.31*	105*
PLT	51.60	10.5	5.84	101	240*	3.93*	4.64*	111*	268*	0.582*	4.82*	114*	246*	5.69*	3.49*	111*
MPV	8.9*	5.56*	4.23*	84*	9.8*	4.78*	3.31*	89*	8.63*	4.24*	3.7*	99*	9.1*	0.759*	3.33*	93*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

** :dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-7: A1 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.4*	0.039*	1.82*	39*	3.04	2.09	3.13	42	4.06	1.61	2.37	37	12*	0.313*	2.08*	38*
RBC	4.68*	1.6*	1.24*	40*	3.15*	0.191*	1.7*	44*	4.07*	1.32*	1.66*	38*	4.98**	3.16**	1.48**	39**
HGB	13.5*	0.278*	0.954*	36*	8.9*	0.755*	1.8*	38*	12.1*	0.823*	1.23*	33*	14**	0.884**	1.26**	34**
HCT	40.4*	1.48*	1.33*	38*	28*	0.644*	1.78*	43*	36*	0.289*	1.46*	36*	42.1**	2.55**	1.68**	36**
MCV	86.4*	0.001*	1*	38*	88.7*	0.542*	1.31*	42*	88.6*	0.879*	1.22*	36*	84.6*	0.662*	1.24*	37*
MCH	28.8*	1.37*	1.48*	38*	28.3*	1.11*	1.99*	42*	29.8*	2.14*	1.64*	36*	28.1*	2.31*	1.77*	37*
MCHC	33.4*	1.51*	1.6*	38*	31.9*	1.61*	2.04*	42*	33.6*	1*	1.47*	36*	33.1*	1.25*	1.73*	37*
RDW	15.1*	0.693*	1.19*	36*	14.7*	0.147*	1.2*	38*	14.6*	1.49*	2.55*	36*	14.9*	1.59*	1.84*	35*
PLT	226*	5.02*	2.63*	38*	71.3	1.86	4.57	43	164*	2.53*	3.77*	37*	258*	4.64*	3.32*	38*
MPV	9.1*	1.14*	1.92*	30*	9.22*	0.884*	2.68*	30*	9.05*	2.75*	2.95*	26*	9.19*	1.22*	3.07*	27*
TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.54*	2*	2.35*	40*	16.6**	0.616**	2.02**	45**	9.54*	0.374*	1.67*	46*	5.88	2.5	2.58	69
RBC	4.62*	0.44*	1.08*	41*	5.49**	0.611**	1.29**	46**	4.54*	2.03*	1.31*	47*	5.12**	1.22**	1.26**	72**
HGB	13.5*	0.38*	1.83*	36*	15.3**	0.679**	1.17**	43**	13.7*	1.06*	1.15*	44*	14.7**	2.03**	1.14**	64**
HCT	40.7*	0.125*	1.44*	39*	45.9**	0.082**	1.7**	46**	40.4*	1.45*	1.76*	47*	44.4**	0.888**	1.46**	69**
MCV	88.4*	0.538*	0.823*	39*	83.7*	0.345*	1.19*	46*	89*	0.949*	1.2*	47*	86.8*	0.329*	1.32*	70*
MCH	29.2*	1.07*	1.37*	39*	28*	0.926*	1.78*	46*	30.1*	0.313*	1.63*	47*	28.7*	0.797*	1.57*	70*
MCHC	33.1*	0.504*	1.36*	39*	33.4*	0.12*	1.59*	46*	33.8*	1.2*	1.78*	47*	33*	0.308*	1.49*	70*
RDW	14.5*	1.28*	2.17*	37*	16.4*	0.718*	2.78*	40*	14.2*	0.015*	1.3*	41*	14.5*	1.76*	1.91*	65*
PLT	238*	1.13*	2.37*	40*	364**	2.55**	3.25**	47**	226*	1.23*	2.47*	48*	80.3	2.06	8.54	70
MPV	8.63*	0.313*	2.13*	29*	8.41*	1.08*	1.91*	33*	8.91*	0.972*	3.03*	34*	8.84*	6.32*	5.21*	51*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

** :dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-7: A1 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800) (2)

TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
WBC	3.03	1.87	3.18	70	15.7**	0.336**	2.1**	74**	9.55*	0.576*	2.87*	79*
RBC	2.09	0.207	2.01	72	4.17*	1.85*	1.7*	74*	4.48*	2.42*	1.64*	79*
HGB	6.35	0.724	1.68	65	10.2*	0.125*	1.36*	70*	13.6*	1.78*	1.15*	73*
HCT	19.3	0.003	1.76	70	31.2*	0.887*	1.83*	76*	41*	3.47*	1.58*	79*
MCV	92*	0.341*	1.17*	69*	74.8*	0.858*	1.15*	74*	91.3*	1.34*	0.999*	78*
MCH	30.4*	0.123*	2.22*	71*	24.5*	2.7*	1.96*	75*	30.4*	0.377*	1.9*	79*
MCHC	33*	0.139*	1.88*	70*	32.6*	1.25*	1.88*	75*	33.2*	1.28*	1.73*	79*
RDW	14.2*	0.615*	1.27*	62*	17.7*	0.196*	1.64*	67*	14.5*	0.071*	2.08*	73*
PLT	49.5	2.97	5.67	71	216*	1.69*	3.95*	75*	256*	1.52*	3.38*	80*
MPV	9.12*	5.44*	3.6*	50*	8.69*	4.2*	1.97*	54*	8.48*	3.7*	2.02*	60*

Not: İhale gereğince Kasım 2017 sonunda otoanalizör değişmiştir bu nedenle Aralık 2017 verileri kullanılamamıştır.

EK-8: A2 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800) (1)

TEST ADI	OCAK				ŞUBAT				MART				NİSAN			
	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS	MEAN	BIAS	%CV	KS
WBC	9.4*	2.09*	1.82*	39*	3.04	2.09	3.13	42	4.06	4.57	2.37	37	12*	2.81*	2.08*	38*
RBC	4.68*	0.323*	1.24*	40*	3.15*	1.78*	1.7*	44*	4.07*	2.06*	1.66*	38*	4.98**	1.76**	1.48**	39**
HGB	13.5*	0.464*	0.954*	36*	8.9*	0.032*	1.8*	38*	12.1*	1.4*	1.23*	33*	14**	1.26**	1.26**	34**
HCT	40.4*	0.003*	1.33*	38*	28*	1.72*	1.78*	43*	36*	2.1*	1.46*	36*	42.1**	1.36**	1.68**	36**
MCV	86.4*	0.117*	1*	38*	88.7*	0.429*	1.31*	42*	88.6*	0.314*	1.22*	36*	84.6*	0.307*	1.24*	37*
MCH	28.8*	0.331*	1.48*	38*	28.3*	2.17*	1.99*	42*	29.8*	3.28*	1.64*	36*	28.1*	3.31*	1.77*	37*
MCHC	33.4*	1.21*	1.6*	38*	31.9*	2.24*	2.04*	42*	33.6*	3.12*	1.47*	36*	33.1*	2.64*	1.73*	37*
RDW	15.1*	0.693*	1.19*	36*	14.7*	0.534*	1.2*	38*	14.6*	2.86*	2.55*	36*	14.9*	0.415*	1.84*	35*
PLT	226*	2.81*	2.63*	38*	71.3	1.86	4.57	43	164*	3.14*	3.77*	37*	258*	3.09*	3.32*	38*
MPV	9.1*	1.14*	1.92*	30*	9.22*	0.201*	2.68*	30*	9.05*	2.75*	2.95*	26*	9.19*	1.22*	3.07*	27*

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

**.:dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı

EK-8: A2 numaralı acil tam kan sayımı otoanalizöründe ölçümü yapılan testlerin dış kalite kontrol verileri (Beckman Coulter DXH800) (2)

TEST ADI	MAYIS				HAZİRAN				TEMMUZ				AĞUSTOS			
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	9.54*	3.36*	2.35*	40*	16.6**	1.22**	2.02**	45**	9.54*	1.42*	1.67*	46*	5.88	0.386	2.58	69
RBC	4.62*	0.44*	1.08*	41*	5.49**	0.483**	1.29**	46**	4.54*	0.834*	1.31*	47*	5.12**	0.147**	1.26**	72**
HGB	13.5*	1.2*	1.83*	36*	15.3**	0.025**	1.17**	43**	13.7*	1.14*	1.15*	44*	14.7**	1.35**	1.14**	64**
HCT	40.7*	0.321*	1.44*	39*	45.9**	1.01**	1.7**	46**	40.4*	0.782*	1.76*	47*	44.4**	0.012**	1.46**	69**
MCV	88.4*	0.187*	0.823*	39*	83.7*	0.584*	1.19*	46*	89*	0.5*	1.2*	47*	86.8*	0.131*	1.32*	70*
MCH	29.2*	1.75*	1.37*	39*	28*	0.21*	1.78*	46*	30.1*	0.019*	1.63*	47*	28.7*	1.84*	1.57*	70*
MCHC	33.1*	1.37*	1.36*	39*	33.4*	0.12*	1.59*	46*	33.8*	0.605*	1.78*	47*	33*	1.82*	1.49*	70*
RDW	14.5*	0.787*	2.17*	37*	16.4*	0.718*	2.78*	40*	14.2*	0.689*	1.3*	41*	14.5*	1.07*	1.91*	65*
PLT	238*	1.13*	2.37*	40*	364**	1.72**	3.25**	47**	226*	0.343*	2.47*	48*	80.3	0.432	8.54	70
MPV	8.63*	0.383*	2.13*	29*	8.41*	1.08*	1.91*	33*	8.91*	1.27*	3.03*	34*	8.84*	1.8*	5.21*	*51
TEST ADI	EYLÜL				EKİM				KASIM							
	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS	MEAN	BİAS	%CV	KS
WBC	3.03	0.22	3.18	70	15.7**	0.592**	2.1**	74**	9.55*	0.158*	2.87*	79*				
RBC	2.09	0.207	2.01	72	4.17*	0.303*	1.7*	74*	4.48*	0.632*	1.64*	79*				
HGB	6.35	0.094	1.68	65	10.2*	0.125*	1.36*	70*	13.6*	1.41*	1.15*	73*				
HCT	19.3	0.515	1.76	70	31.2*	1.35*	1.83*	76*	41*	1.96*	1.58*	79*				
MCV	92*	0.094*	1.17*	69*	74.8*	1.12*	1.15*	74*	91.3*	1.53*	0.999*	78*				
MCH	30.4*	0.65*	2.22*	71*	24.5*	0.16*	1.96*	75*	30.4*	0.938*	1.9*	79*				
MCHC	33*	0.746*	1.88*	70*	32.6*	1.3*	1.88*	75*	33.2*	0.678*	1.73*	79*				
RDW	14.2*	0.053*	1.27*	62*	17.7*	1.66*	1.64*	67*	14.5*	2*	2.08*	73*				
PLT	49.5	7.14	5.67	71	216*	1.69*	3.95*	75*	256*	1.91*	3.38*	80*				
MPV	9.12*	7.41*	3.6*	50*	8.69*	3.51*	1.97*	54*	8.48*	2.41*	2.02*	60*				

*:dış kalite kontrol mean değerleri 2. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

** :dış kalite kontrol mean değerleri 3. seviye iç kalite kontrol değerine benzer olan örneklerdir,2. seviye değerindeki belirsizliği hesaplamada kullanılmıştır.

Not: İhale gereğince Kasım 2017 sonunda otoanalizör değişmiştir bu nedenle Aralık 2017 verileri kullanılamamıştır.

MEAN: dış kalite kontrol katılımcılarının ortalama değeri

Bias: (Ölçülen sonuç/katılımcıların ortalama değeri)x100

%CV: coefficient of variation, değişkenlik katsayısı

KS: dış kalite kontrol programı katılımcı sayısı