

## Spotchem EZ SP-4430 kuru kimya cihazında çalışılan bazı biyokimya testlerin verifikasyonu

### Verification of some biochemistry tests that to be analyzed in Spotchem EZ SP-4430 dry chemistry system

Yakup DÜLGEROĞLU<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Tıbbi laboratuvarlarda yeni bir yöntemle hasta sonucu verilmeden önce yöntemin performansı değerlendirilerek ticari firmanın performans verileri test edilmelidir. Bu çalışmada, Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı gözetimindeki entegre hastane laboratuvarlarına kurulması düşünülen kuru sistem biyokimya cihazında çalışılacak testlerin, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayımlanan EP15-A2 kılavuzuna göre verifikasyonunun yapılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Spotchem-EZ (Arkray) cihazında çalışılan glikoz, üre, total kolesterol, AST, ALT, TBIL ve kalsiyum testleri için CLSI-EP15-A2 rehberi esas alınarak verifikasyon çalışması yapılmıştır. Bu kapsamda, bias hesaplaması için karşılaştırılan cihaz olarak mevcut otoanalizör olan Mindray-BS800M cihazı kullanılmıştır. Testlerin kesinlik değerlerinin hesaplanması için 5 (beş) gün süresince 2 (iki) seviye iç kalite kontrol numunesi üçer tekrar olacak şekilde Spotchem-EZ cihazında çalışılmıştır. Gerçekliğin hesaplanması için 20 adet hasta serumu Spotchem-EZ ve BS800M otoanalizörü ile çalışılmıştır. EP15-A2 rehberi temelinde verifikasyon değerleri hesaplanmıştır.

#### ABSTRACT

**Objective:** The test performance data of the commercial firm should be tested by evaluating the performance of the method before patient is given the result with a new method in medical laboratories. It has been aimed on this study that verification of tests which will work on the equipment of dry system biochemistry which is planned to be established to integrated hospital laboratories in trust of Bilecik Public Health Laboratory is made by EP15-A2 guideline which was published by Clinical and Laboratory Standards Institution (CLSI).

**Methods:** Verification study has been made on Spotchem-EZ (Arkray) device on the base of CLSI, EP15-A2 guidelines for glucose, BUN, AST, ALT, TBIL, total cholesterol, and calcium tests. As a comparative device for the bias calculation, Mindray-BS800M device which is the current autoanalyzer was used. It was studied on Spotchem-EZ device in a way that there were to be 2 (two) level internal quality control as three times and repetitive for 5 (five) days, in order to calculate precision on above - designated tests. In order to calculate trueness, 20 patient serums were studied on Spotchem-EZ and BS800M autoanalyzer. Verification values were calculated in company with EP15-A2 guidelines.

<sup>1</sup>Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Bilecik



İletişim / Corresponding Author : Yakup DÜLGEROĞLU

Bahçelievler M. Gündüz S. No: 1 Bilecik - Türkiye

Tel : +90 505 733 19 65

E-posta / E-mail : dulgeroglu.yakup@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 21.10.2016

Kabul Tarihi / Accepted : 16.02.2018

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2018.49344

Dülgeroglu Y. Spotchem EZ SP-4430 kuru kimya cihazında çalışılan bazı biyokimya testlerin verifikasyonu. Turk Hij Den Biyol Derg, 2018; 75(2): 127-134

**Bulgular:** Çalışma içi (within-run, Sr) kesinlik değeri glikoz, üre, total kolesterol, AST ve TBIL'nin her iki seviyesi, ALT ve kalsiyumun birinci seviyesi için verifikasyon limitleri içinde iken ALT ve kalsiyumun ikinci seviyeleri için verifikasyon limitleri dışındadır. Glikoz, üre, total kolesterol, AST, ALT ve TBIL için bias değeri, hesaplanan verifikasyon limitleri içinde iken, kalsiyum için verifikasyon limitleri dışındadır.

**Sonuç:** EP15-A2 rehberi temelinde kesinlik ve bias açısından test edilen, kuru kimya cihaz sistemi ile çalışılan parametrelerin kesinliğinin kabul edilebilir olduğu, bias değerleri ise verifikasyon limitleri dışında olan parametrelerin laboratuvarda kurulu olan mevcut otoanalizörle uyumunun sınırlı olduğu ve bu parametrelerin referans yöntemler ile doğrulanması gerekeceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** kuru kimya, Spotchem EZ, verifikasyon, EP15-A2

**Results:** The within-run (Sr) precision value, verification limits are with inside for each two level of glucose, urea, total cholesterol, AST, and TBIL; for first level of ALT and calcium and also verification limits are outside for second levels of calcium and ALT. While the bias value is within the calculated verification limits for glucose, urea, total cholesterol, AST, ALT and TBIL; it is outside of verification limits for calcium.

**Conclusion:** We consider that precision of parameters which were tested in company with EP15-A2 guideline and were studied by dry chemistry system are acceptable, conformity between tests which bias values are outside of verification limits and current autoanalyzer on laboratory is restricted and it will require that these parameters are to be verified by reference method.

**Key Words:** dry chemistry, Spotchem EZ, verification, EP15-A2

## GİRİŞ

Yöntem ya da cihaz validasyonu klinik laboratuvarlar için oldukça önemli bir konudur. Yeni bir yöntemle hasta sonucu vermeden önce o yöntemin doğrulanması gerekir (1). Uluslararası Metroloji Sözlüğüne göre validasyon (geçerli kılma), “belirtilen şartların amaçlanan kullanım için uygunluğunun doğrulanması” olarak tanımlanmıştır. Aynı sözlükte verifikasyon (doğrulama) ise “bir ögenin belirtilen şartları sağladığını gösteren açık kanıtların elde edilmesi” olarak tanımlanmaktadır. Örneğin; sudaki azot miktarını ölçmekte kullanılan bir yöntemin insan serumundaki ölçümlerde kullanılmak üzere geçerli kılınması validasyon tanımı kapsamında iken, o ölçüm sisteminin performans özelliklerini veya yasal gereklilikleri sağladığının teyit edilmesi verifikasyon kapsamında değerlendirilmektedir (2).

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI), klinik laboratuvarlarda yöntem değerlendirilmesine

yönelik çeşitli kılavuzlar yayınlamıştır. Bunlardan EP15-A2 numaralı “User Verification of Performance for Precision and Trueness” başlıklı rehber, laboratuvara yeni kurulması planlanan bir yöntem ya da testin performans verilerinin hesaplanmasını amaçlamaktadır. Böylelikle hasta sonucu vermeden önce o testin doğruluğu ve kesinliğine yönelik bilgiler edinilmiş olacak ve ticari firmanın belirttiği performans verileri test edilerek, doğrulanmış olacaktır (3).

Bu çalışma ile Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı gözetiminde hizmet veren entegre ilçe hastane laboratuvarlarına kurulması planlanan Spotchem EZ SP-4430 (Arkray) kuru kimya cihazında çalışılacak olan glikoz, kolesterol, üre, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirübin (TBIL) ve kalsiyum (Ca) testlerinin EP15-A2 (3) rehberi doğrultusunda verifikasyonu amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bilecik Halk Sağlığı Laboratuvarı'na demonstrasyon amaçlı kurulan Spotchem EZ (Arkray) kuru kimya cihazında, SPOTCHEM™ II PANEL-1 test çubuğu üzerinde bulunan glikoz, kolesterol, BUN (kan üre nitrojeni), AST, ALT ve TBIL testleri ve ayrı bir test çubuğunda çalışılan kalsiyum testi için EP15-A2 (3) rehberi doğrultusunda verifikasyon çalışması yapılmıştır. "BUN" testi ile ölçülen değer 2.14 katsayısı ile çarpılarak "üre" sonucuna çevrilmiş ve hesaplamalarda "üre" değeri kullanılmıştır. Çalışma sırasında kullanılan yöntemler aşağıda maddeler halinde açıklanmıştır. Ayrıca Tablo 1 ve Tablo 2'de bu çalışma kapsamında yapılan tüm hesaplamalar, glikoz örneği üzerinden ayrıntılarıyla gösterilmiştir.

### 1. Kesinlik değerlerinin hesaplanması ve üretici firma verilerinin verifikasyonu

#### 1.1 Çalışma içi kesinliğin hesaplanması

Kesinlik değerlerinin hesaplanması için 5 (beş) gün boyunca 2 (iki) seviye iç kalite kontrol solüsyonu (Beckman Coulter LOT 0033 ve 0034) her gün, her bir analit için 3 (üç) tekrarlı olacak şekilde çalışılmıştır. Elde edilen değerler, kullanılarak çalışma içi kesinlik değeri ya da tekrarlanabilirliğin tespiti için aşağıdaki formüllere göre çalışma içi kesinlik değeri ( $S_r$ ) hesaplanmıştır.

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{d=1}^D \sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{D(n-1)}}$$

$\Sigma$ : Sağındaki terimlerin toplandığını gösterir.

D: Toplam gün sayısı (beş gün)

n: Günlük toplam çalışma sayısı (üç tekrar)

$X_{di}$ : 'd' günü için 'i' tekrar sonucu

$\bar{X}_d$ : 'd' günü için tüm sonuçların ortalaması

İlk olarak her bir analit için ayrı ayrı olmak üzere, gün içinde üç tekrar olarak çalışılan sonuçların ortalaması bulunmuştur. Üç tekrar olarak çalışılan testin her bir tekrar değeri, hesaplanan o günlük ortalamadan çıkarılarak karesi alınmıştır. Bu değerlerin

toplamının (n-1)'e bölünmesiyle o güne ait varyans değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan varyansların beş günlük ortalamalarının karekökü alınarak ( $S_r$ ) değeri belirlenmiştir. Diğer bir ifade ile çalışma içi ortalama standart sapma bulunmuştur.

$$\bar{X}_d = \frac{\sum_{i=1}^3 X_i}{3}$$

$$\sum_{i=1}^3 X_i = X_1 + X_2 + X_3$$

$$\sum_{i=1}^3 X_i = X_1 + X_2 + X_3$$

$$\sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2 = (X_1 - \bar{X}_d)^2 + (X_2 - \bar{X}_d)^2 + (X_3 - \bar{X}_d)^2$$

$$sd_{run}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{2}$$

$$sd_{run,average}^2 = \frac{sd_{run1}^2 + sd_{run2}^2 + sd_{run3}^2 + sd_{run4}^2 + sd_{run5}^2}{5}$$

$$S_r = \sqrt{sd_{run,average}^2}$$

#### 1.2 Çalışma içi kesinlik için verifikasyon değerlerinin hesaplanması

Hesaplanan çalışma içi kesinlik değerleri ile üretici firmanın prospektüsünde yer alan %CV değerlerinin uyumlu olup olmadığının tespiti için aşağıdaki formüle göre verifikasyon değeri hesaplanmıştır. Hesaplanan  $S_r$  değeri verifikasyon değerinden küçük ya da eşitse, tekrarlanabilirliğin üretici firma verileri ile uyumlu olduğu kabul edilmiştir.

$$\text{Verifikasyon değeri} = \frac{\sigma_r \cdot \sqrt{C}}{\sqrt{V}} \quad \sigma_r = \%CV_r \cdot \bar{X}$$

%CV<sub>r</sub>: Ticari firmanın kit prospektüsünde yer alan %CV<sub>r</sub> değeri

$\bar{X}$ : Tüm günlere (beş gün) ait sonuçların aritmetik ortalaması

$$V = D \cdot (n - 1) = 5 \cdot (3 - 1) = 10$$

C: Kikare tablosundan %5 yanılma olasılığı ile iki seviyeli çalışma için "V" serbestlik derecesine karşılık gelen değer (=20.48)

#### 2. Gerçeklik değerlerinin hesaplanması ve üretici firma verilerinin verifikasyonu

Gerçeklik, bir analit için ölçülen değerlerin gerçek bir değere, kabul edilmiş standarda ya da beklenen bir değere uyumudur. Bias, gerçekliğin ölçüsü olarak kabul edilmektedir (4). Doğruluk ve gerçeklik (accuracy

Tablo 1. EP15-A2 rehberine göre çalışma içi kesinliğin verifikasyonu çalışmasının bir örnek ile gösterimi

<b>GLUKOZ (SEVİYE 1)</b>	<b>1.Gün</b>	<b>2.Gün</b>	<b>3.Gün</b>	<b>4.Gün</b>	<b>5.Gün</b>
<b>Tekrar 1 (X<sub>1</sub>)</b>	90	91	95	90	90
<b>Tekrar 2 (X<sub>2</sub>)</b>	91	92	97	93	93
<b>Tekrar 3 (X<sub>3</sub>)</b>	95	92	92	94	94
$\sum_{i=1}^3 X_i = X_1 + X_2 + X_3$	276	275	284	277	277
$\bar{X}_d = \frac{\sum_{i=1}^3 X_i}{3}$	92	91.67	94.67	92.33	92.33
$X_1 - \bar{X}_d$	-2	-0.67	0.33	-2.33	-2.33
$(X_1 - \bar{X}_d)^2$	4	0.44	0.11	5.44	5.44
$X_2 - \bar{X}_d$	-1	0.33	2.33	0.67	0.67
$(X_2 - \bar{X}_d)^2$	1	0.11	5.44	0.44	0.44
$X_3 - \bar{X}_d$	3	0.33	-2.67	1.67	1.67
$(X_3 - \bar{X}_d)^2$	9	0.11	7.11	2.78	2.78
$\sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2 = (X_1 - \bar{X}_d)^2 + (X_2 - \bar{X}_d)^2 + (X_3 - \bar{X}_d)^2$	14	0.67	12.67	8.67	8.67
$sd_{run}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_{di} - \bar{X}_d)^2}{2}$	7	0.33	6.33	4.33	4.33
$\bar{X}_d - \bar{X}$	-0.6	-0.93	2.07	-0.27	-0.27
$(\bar{X}_d - \bar{X})^2$	0.36	0.87	4.27	0.07	0.07
$\bar{X} = \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2 + \bar{X}_3 + \bar{X}_4 + \bar{X}_5}{5}$	92.6				
$sd_{run,average}^2 = \frac{sd_{run1}^2 + sd_{run2}^2 + sd_{run3}^2 + sd_{run4}^2 + sd_{run5}^2}{5}$	4.47				
$s_r = \sqrt{sd_{run,average}^2}$	2.11				
$\sigma_r = \%CV_r \cdot \bar{X}$	= 0.03•92.60 = 2.78				
Verifikasyon değeri = $\frac{\sigma_r \cdot \sqrt{C}}{\sqrt{V}}$ V = D. (n - 1) D (toplam gün sayısı) = 5 n (tekrar sayısı) = 3 C (metin içerisinde açıklandığı gibi) = 20.48	= $\frac{2.78 \cdot \sqrt{20.48}}{\sqrt{10}} = 3.98$				

Tablo 2. EP15-A2 rehberine göre bias ve %bias değerlerinin verifikasyonu çalışmasının bir örnek ile gösterimi

<u>Glukoz</u>	<u>Spotchem EZ</u>					<u>BS 800M</u>				
<b>Hasta Örnekleri (mg/dL)</b>	1) 89	2) 119	3) 222	4) 94	5) 109	1) 83	2) 117	3) 229	4) 92	5) 104
	6) 148	7) 104	8) 121	9) 71	10) 68	6) 147	7) 95	8) 111	9) 69	10) 66
	11) 113	12) 145	13) 144	14) 78	15) 130	11) 108	12) 135	13) 141	14) 74	15) 123
	16) 105	17) 97	18) 196	19) 120	20) 102	16) 96	17) 94	18) 182	19) 114	20) 100
<b><math>b_i</math></b>	1) 6		2) 2		3) -7		4) 2		5) 5	
	6) 1		7) 9		8) 10		9) 2		10) 2	
	11) 5		12) 10		13) 3		14) 4		15) 7	
	16) 9		17) 3		18) 14		19) 6		20) 2	
<b><math>\%b_i</math></b>	1) 7.23		2) 1.71		3) -3.06		4) 2.17		5) 4.81	
	6) 0.68		7) 9.47		8) 9.01		9) 2.90		10) 3.03	
	11) 4.63		12) 7.41		13) 2.13		14) 5.41		15) 5.69	
	16) 9.38		17) 3.19		18) 7.69		19) 5.26		20) 2.00	
$\bar{b} = \frac{\sum_{i=1}^I b_i}{n}$					$\bar{b} = \frac{95}{20} = 4.75$					
$\overline{\%b} = \frac{\sum_{i=1}^I \%b_i}{n}$					$\overline{\%b} = \frac{90.74}{20} = 4.54$					
$s_{\bar{b}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (b_i - \bar{b})^2}{n-1}}$					$s_{\bar{b}} = \sqrt{\frac{381.75}{20-1}} = 4.48$					
$s_{\overline{\%b}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (\%b_i - \overline{\%b})^2}{n-1}}$					$s_{\overline{\%b}} = \sqrt{\frac{201.04}{20-1}} = 3.25$					
Verifikasyon Limiti <sub>(bias)</sub> $= \beta - \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2}, n-1} \cdot s_{\bar{b}}}{\sqrt{n}}$ ve $\beta + \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2}, n-1} \cdot s_{\bar{b}}}{\sqrt{n}}$					$= 2.80 - \frac{2.861 \cdot 4.48}{\sqrt{20}}$ $= 0.70$		$= 2.80 + \frac{2.861 \cdot 4.48}{\sqrt{20}}$ $= 4.90$			
Verifikasyon Limiti <sub>(%bias)</sub> $= \%b - \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2}, n-1} \cdot s_{\overline{\%b}}}{\sqrt{n}}$ ve $\%b + \frac{t_{1-\frac{\alpha}{2}, n-1} \cdot s_{\overline{\%b}}}{\sqrt{n}}$					$= 3.08 - \frac{2.861 \cdot 3.25}{\sqrt{20}}$ $= 1.56$		$= 3.08 + \frac{2.861 \cdot 3.25}{\sqrt{20}}$ $= 4.60$			

and trueness) benzer kavramlar olmakla birlikte, bu çalışmada EP15-A2 (3) rehberinde belirtildiği şekilde “gerçeklik” hesaplanmıştır.

EP15-A2 rehberinde, bias hesabı için iki farklı yol önerilmektedir. Bunlar; hasta örnekleri ile iki yöntemin kıyaslanması ya da referans materyal kullanılmasıdır (3). Bu çalışmada biasın hesaplanmasında hasta örnekleri kullanılmıştır. Bunun için rutin tetkikler için laboratuvara gelen örnekler arasından 20 adet hasta serumu seçilmiştir. Hasta serumları seçilirken, laboratuvarın imkanları ölçüsünde, ölçüm aralığını içine alacak şekilde düşük, orta ve yüksek düzeyli analit içeren serumlar seçilmeye çalışılmıştır. Karşılaştırma (referans) prosedürü olarak, laboratuvarda kurulu bulunan BS 800M (Mindray) biyokimya otoanalizörü kullanılmıştır. Seçilen hasta örnekleri, her gün dört hasta çalışılmak suretiyle toplam beş gün içinde Spotchem EZ ve BS 800M cihazlarının her ikisinde de çalışılmıştır. Cihazların günlük kalite kontrol sonuçlarının normal sınırlar dahilinde olduğu görüldükten sonra hasta serumları çalışmaya alınmıştır. Sonuçlar kayıt altına alınarak bias hesaplanmıştır.

### 2.1 Bias ve %bias hesaplanması

Bireysel örnek biası (bi) (her bir örnek için iki yöntem arası fark) hesaplanmasında aşağıdaki formüllerden yararlanılmıştır.

$$b_i = (\text{test edilen prosedür sonucu} - \text{karşılaştırılan prosedür sonucu})$$

$$\%b_i = \frac{(\text{test edilen prosedür sonucu} - \text{karşılaştırılan prosedür sonucu})}{\text{karşılaştırılan prosedür sonucu}}$$

\*Test edilen prosedür: Spotchem EZ SP-4430(Arkay) kuru kimya cihazı

\*\*Karşılaştırılan prosedür: BS 800M (Mindray) otoanalizörü

Rapor edilebilir ünite ya da yüzde değer olarak iki yöntem arası biasın hesaplanması aşağıdaki formüllere göre yapılmıştır.

$$\bar{b} = \frac{\sum_{i=1}^n b_i}{n} \quad \overline{\%b} = \frac{\sum_{i=1}^n \%b_i}{n}$$

n: Örnek sayısı (20 hasta serumu)

Hesaplanan bias ve %bias için aşağıdaki formüllere göre standart sapma bulunmuştur.

$$S_b = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \bar{b})^2}{n-1}} \quad S_{\%b} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\%b_i - \overline{\%b})^2}{n-1}}$$

### 2.2 Bias ve %bias için verifikasyon limitlerinin hesaplanması

Ticari firmanın kit prospektüsündeki bias değerleri kullanılarak aşağıdaki formüllere göre verifikasyon limitleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bias ya da %bias, verifikasyon limitleri içinde ise test edilen prosedürün gerçekliği kabul edilebilir olarak değerlendirilmiştir.

$$\text{Verifikasyon Limiti}_{(bias)} = \beta - \frac{t_{1-\alpha/2, n-1} \cdot S_b}{\sqrt{n}} \quad \text{ve} \quad \beta + \frac{t_{1-\alpha/2, n-1} \cdot S_b}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Verifikasyon Limiti}_{(\%bias)} = \beta - \frac{t_{1-\alpha/2, n-1} \cdot S_{\%b}}{\sqrt{n}} \quad \text{ve} \quad \beta + \frac{t_{1-\alpha/2, n-1} \cdot S_{\%b}}{\sqrt{n}}$$

$t_{1-\alpha/2, n-1}$ : 2.861 (t tablosundan yirmi örnek için bulunan değer)

$\beta$ : Ticari firma kit prospektüsünde belirtilen bias değeri (yüzde bias hesaplanırken % olarak kullanılmıştır)

### BULGULAR

Bu çalışma kapsamında belirlenen çalışma içi kesinlik değerleri (within-run,  $S_r$ ) bias ve verifikasyon değerleri Tablo 3 ve Tablo 4’de özetlenmiştir. Çalışma içi kesinlik değerleri, verifikasyon değerinden küçük ya da eşit olan testlerin performansı kabul edilebilir olarak değerlendirilirken; çalışma içi kesinliği, verifikasyon değerinden büyük olan testlerin performansı kabul edilemez olarak nitelendirilmektedir. Bu durumda, üretici firma ile temasa geçilmesi ve daha geniş kapsamlı bir çalışma yapılması gerektiği belirtilmektedir.

Tablo 3’de gösterildiği üzere çalışma içi kesinlik değeri (within-run,  $S_r$ ) glikoz, üre, kreatinin, AST, TBIL ve kolesterolün her iki seviyesi, kalsiyum ve ALT’nin birinci seviyesi için verifikasyon değerinden küçük olarak hesaplanmış iken, kalsiyum ve ALT’nin ikinci seviyesi için verifikasyon değerinden büyük bulunmuştur.

Tablo 4’de, hesaplanan bias ve %bias değerleri ile firma verileri kullanılarak hesaplanan verifikasyon

Tablo 3. Test edilen parametrelerin çalışma içi kesinlik ve verifikasyon değerleri

Parametre	Kontrol Seviyesi	Ortalama Konsantrasyon	S <sub>r</sub> (çalışma içi kesinlik)	Verifikasyon Değeri
Glikoz (mg/dL)	1.seviye	92,60	2,11	3,98
	2.seviye	193,93	6,50	6,94
Kolesterol (mg/dL)	1.seviye	160,73	2,82	6,21
	2.seviye	289,60	4,23	9,12
Üre (mg/dL)	1.seviye	15,86	0,26	0,70
	2.seviye	42,98	1,32	1,85
AST (IU/L)	1.seviye	34,93	0,81	1,75
	2.seviye	105,13	2,19	3,16
ALT (IU/L)	1.seviye	28,14	1,03	1,77
	2.seviye	98,60	<u>2,18*</u>	2,12
TBIL (mg/dL)	1.seviye	1,31	0,03	0,08
	2.seviye	6,11	0,08	0,18
Kalsiyum (mg/dL)	1.seviye	7,65	0,27	0,37
	2.seviye	9,43	<u>0,41*</u>	0,30

\*Kesinlik değeri verifikasyon değerinden büyük olanlar altı çizgili ve koyu olarak gösterilmiştir.

Tablo 4. Test edilen parametrelerin bias değerleri ve verifikasyon limitleri

Parametre	Bias	Verifikasyon limiti	%Bias	%Verifikasyon limiti
Glikoz	4,75	-0,07 - 5,67	4,54	1,00 - 5,16
Kolesterol	-10,5	-12,83 - 5,83	-4,61	-6,42 - 2,42
BUN	0,25	-1,56 - 1,76	2,21	-5,74 - 6,92
AST	1,5	-4,23 - 3,23	12,00	-20,02 - 16,32
ALT	1,05	-3,29 - 3,49	12,05	-22,00 - 22,84
T.BIL	-0,04	-0,05 - 0,15	-3,44	-17,50 - 26,60
Kalsiyum	-0,61*	-0,04 - 0,52	<u>-5,99*</u>	-0,19 - 5,47

\*Kesinlik değeri verifikasyon değerinden büyük olanlar altı çizgili ve koyu olarak gösterilmiştir.

limitleri gösterilmiştir. Buna göre; glikoz, kolesterol, üre, AST, ALT, TBIL için belirlenen bias değeri, hesaplanan verifikasyon limitleri içinde yer almıştır. Ancak, kalsiyum testinin bias değeri hesaplanan verifikasyon limitlerinin dışında bulunmuştur.

#### TARTIŞMA

Tıbbi laboratuvarlarda ölçülen testlerin klinik yorumuna etkisi düşünüldüğünde, her bir test sonucunun doğru ve tekrarlanabilir özellikte olması çok önemlidir. CLSI tarafından yayınlanan EP15-A2 numaralı rehber, klinik laboratuvarlara kurulacak bir yöntem için firma

tarafından belirtilen kesinlik ve gerçeklik performans verilerinin doğrulanması amacıyla yapılması gereken işlemleri içermektedir (3). Bu çalışmada, belirtilen rehber doğrultusunda, laboratuvara kurulması planlanan kuru kimya cihaz sistemiyle çalışılan bazı testlerin kesinlik ve gerçeklik performansları test edilmiştir.

Çalışma kapsamında performans değerlendirilmesine tabi tutulan testlerin çalışma içi kesinlik (within-run,  $S_1$ ) değerlerine bakıldığında, ALT ve kalsiyum testlerinin ikinci seviyeleri kabul edilebilir çalışma içi kesinlik değerlerine sahip değil iken; glikoz, kolesterol, üre, AST ve TBIL testlerinin kabul edilebilir çalışma içi kesinlik performansı gösterdikleri görülmüştür. Bias değerleri açısından ise kalsiyum dışındaki diğer testlerin kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir.

ALT ve kalsiyum için ikinci seviye kontrol değerleri ile yapılan analizlerin çalışma içi kesinlik değerlerinin kabul edilebilir sınırların dışında oluşu, bu testlerin oransal bir hataya sahip olabilecekleri şeklinde yorumlanabilir. Bias değerleri açısından bakıldığında kalsiyum testinin daha kapsamlı bir çalışma ile değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Ancak ALT testinin bias değerleri kabul edilebilir bir performans göstermiştir. Bu nedenle, ALT testinin kesinlik değerlendirilmesi için ikiden fazla konsantrasyonu içeren ve daha geniş kapsamlı bir çalışma yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Literatüre bakıldığında, Spotchem EZ SP-4430 cihazı için tıbbi laboratuvarlarda yapılmış benzer bir çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle de çalışmanın bir ön değerlendirme açısından ilgililere fayda sağlaması muhtemeldir.

Çalışmanın bir diğer önemli yanı ise küçük ilçe hastanesi laboratuvarları gibi tıbbi laboratuvar

teknikeri temini ve teknik servis desteği sağlanmasında sıkıntı yaşanabilen yerlerde, kuru kimya cihaz sistemlerinin sulu sistem biyokimya otoanalizörlerinin yerine kullanılıp kullanılmayacağı noktasında bir ön bilgi teşkil edebilecek mahiyette olmasıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıklara sahip olduğu söylenebilir. Bu kapsamda; çalışmada değerlendirilen testler için EP15-A2 rehberinde belirtilen laboratuvar içi kesinlik değeri (within-laboratory,  $S_1$ ), üretici firmanın test prospektüsünde laboratuvar içi kesinlik verilerine yer verilmediğinden dolayı değerlendirilememiştir. Benzer şekilde, bias değerleri için verifikasyon limitleri değerlendirilirken; üretici firmanın prospektüsünde bias değerlerini elde ederken hangi yöntem ve cihaz ile kıyaslama yaptığı bilgisi bulunmamaktadır. Üretici firmaların bu değerleri, kit prospektüslerinde bulundurmalarının klinik laboratuvarlarda yapılan bu ve benzer verifikasyon çalışmaları açısından gerekli ve önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak bu çalışma, laboratuvarda kurulu bulunan Mindray BS 800M cihazı referans alınarak elde edilen bias değerleri ile bir verifikasyon kıyaslamasının yapılmış olması ve üretici firmanın prospektüsünde belirtilen bias değerlerinin laboratuvarda kurulu bulunan cihazlar arasında geçerli olup olmadığının değerlendirilmesi açısından önem arz etmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında değerlendirilen kalsiyum ve ALT dışındaki testler için çalışma içi kesinlik ve bias değerlerinin prospektüste belirtilen değerler ile uyumlu olduğu ancak, kalsiyum testinin çalışma içi kesinlik ve bias açısından, ALT testinin ise çalışma içi kesinlik değerleri açısından daha geniş kapsamlı çalışmalarla değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bilić-Zulle L. Comparison of methods: passing and bablok regression. *Biochemia Medica*, 2011; 21(1):49-52.
2. Anonymous. Uluslararası Metroloji Sözlüğü – Temel Ve Genel Kavramlar, İlgili Terimler (VIM). [http://www.ume.tubitak.gov.tr/sites/images/uluslararasi\\_metroloji\\_sozlugu.pdf](http://www.ume.tubitak.gov.tr/sites/images/uluslararasi_metroloji_sozlugu.pdf), (Erişim Tarihi: 25/08/2017).
3. Anonymous. User Verification of Performance for Precision and Trueness, Approved Guideline EP15-A2. 2nd ed. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
4. Hanneman SK. Design, analysis and interpretation of method-comparison studies. *AACN Adv Crit Care*, 2008;19(2): 223-4.