



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
TIBBİ BİYOKİMYA KLİNİĞİ**

**TAM KAN SAYIMI, KOAGÜLASYON, RUTİN BİYOKİMYA,
İMMÜNOLOJİK TESTLER PARAMETRELERİNDE HASTA BAZLI
GERÇEK ZAMANLI KALİTE KONTROL (HBGZKK)
YÖNTEMLERİNİN UYGULANMASI, UYGULANAN KALİTE
KONTROL YÖNTEMLERİNİN OPTİMİZASYONU VE VALİDASYONU**

Dr. İlknur Alkan Kuşabbi

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2022



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
TIBBİ BİYOKİMYA KLİNİğİ**

**TAM KAN SAYIMI, KOAGÜLASYON, RUTİN BİYOKİMYA,
İMMÜNOLOJİK TESTLER PARAMETRELERİNDE HASTA BAZLI
GERÇEK ZAMANLI KALİTE KONTROL (HBGZKK)
YÖNTEMLERİNİN UYGULANMASI, UYGULANAN KALİTE
KONTROL YÖNTEMLERİNİN OPTİMİZASYONU VE VALİDASYONU**

Dr. İlknur Alkan Kuşabbi

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Doğan Yücel

Proje Koordinatörü ve Sorumlu Araştırmacı: Uzm. Dr. Özlem Özbaş Demirel

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA 2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÖZET.....	xvi
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	121
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	163
7. KAYNAKLAR	165
EKLER.....	170

TEŞEKKÜR

Uzmanlığımdan vazgeçip yeni asistanlığıma başlarken hissettiğim tüm kaygıyı, eğitime, bilgiye, bilimselliğe dönüştüren, kendimi her zaman onun asistanı olduğum için ayrıcalıklı hissettiğim, bundan sonraki meslek hayatımda da kendisine layık olmak için elimden geleni yapacağım, tez çalışmam boyunca destek olan ve yol gösteren çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Doğan Yücel'e,

Asistanlığım boyunca beni biyokimya ailesine ait hissettiren, bilimselliğine, zekasına, yol göstericiliğine, hayatta kurduğu dengeye hayran olduğum, hem mesleki, hem kişisel tüm sorunlarımızda gece gündüz yanımda olan, tez sürecinde verdiği büyük destek ve emekler için hakkını ödeyemeyeceğim, her zaman örnek alacağım, çok değerli hocam ve ağabeyim Doç. Dr. Mehmet Şeneş'e

Tez sürecinde her aşamada destek olan, yardımlarını esirgemeyen, uzmanlık eğitimimi ve tez sürecini keyifli ve verimli bir hale dönüştüren, proje sorumlumuz Uzm. Dr. Özlem Özbaş Demirel'e,

Asistanlık süresince bilgisi ve sevgisi ile bizi kucaklayan, tez sürecinde verdiği destekler için minnettar olduğum Başasistanımız Uzm. Dr. Elmas Ögüş'e,

Asistanlık süresince ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tüm değerli uzmanlarımıza ve tüm laboratuvar teknisyenlerine,

Dostluğun, birbirimizi tamamlamanın, korkmadan sevmenin, farklılıklara saygının, sonsuz hoşgörü ve affetmenin ve kendimi bulmamın sebepleri, hiç unutmayacağım çok güzel anıların mimarları, asla vazgeçmeyeceğim güzel arkadaşlarım Uzm. Dr. Neslihan Cihan Çalışgan, Uzm. Dr. Ayşenur Macun Ayan ve Uzm. Dr. Emel Çolak Samsun'a,

Asistanlıkta yolumun kesiştiği, beraber çalışma fırsatı bulduğum her biri birbirinden değerli tüm asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemin en önemli sebepleri, tüm eğitim hayatımı sevgi ve sonsuz fedakarlıklarla destekleyen çok değerli anne ve babama,

Varlıkları hep güç veren, her zaman yanımda olan sevgili kardeşlerime,

Karşılıksız, saf, masum sevgiyi öğreten, onlarla birlikte çocukluğumu, gençliğimi tekrar yaşadığım, yorucu ama her anına değen anneliği bana tattıran, iyi ki beni seçen, güzel çocuklarım Ahmet Seçkin ve Eylül Kuşabbi'ye,

Başta yeniden asistanlığa başlama konusunda olmak üzere her kararına saygı gösteren, mesleğimle ulaşabildiğim huzurun en önemli sebebi, hayatı birlikte öğrendiğim, en büyük destekçim, yol arkadaşım, çok sevdiğim eşim Rıfat Kuşabbi'ye,

Sonsuz teşekkürler...

SİMGE VE KISALTMALAR

λ	: Ağırlık faktörü
σ	: Sigma
AFP	: Alfa-feto protein
ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin aminotransferaz
ANP _{ed}	: Hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısı
ANP _{te}	: Kontrol dışı hata durumunda kabul edilemez analitik hata içeren hasta sonuç sayısı
aPTT	: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AST	: Aspartat aminotransferaz
CA 125	: Kanseri antijeni 125
CA 15-3	: Kanseri antijeni 15-3
CA 19-9	: Kanseri antijeni 19-9
CEA	: Karsinoembriyonik antijen
CK	: Kreatin kinaz
CK-MB	: Kreatin kinaz-MB izoenzimi
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
CRP	: C-Reaktif Protein
DKD	: Dış kalite değerlendirme
FSH	: Folikül stimulan hormon
GGT	: Gama glutamiltransferaz
GH	: Büyüme hormonu
Hb	: Hemoglobin
HBGZKK	: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol
HBYS	: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi
hCG	: İnsan koryonik gonadotropini
Hct	: Hematokrit
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HO	: Hareketli ortalama
hsTnT	: Yüksek sensitiviteli troponin-T
İKK	: İç kalite kontrol
KK	: Kalite kontrol

KÜTOP	: Kümülatif toplam
LBYS	: Laboratuvar bilgi yönetim sistemi
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LH	: Lüteinleştirici hormon
MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobin
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
NO	: Normallerin ortalaması (Average of normals; AoN)
PCT	: Platekrit
PDW	: Trombosit dağılım genişliği
PLT	: Trombosit
PSA	: Prostat spesifik antijen
PT	: Protrombin zamanı
RBC	: Kırmızı kan hücresi (Eritrosit) (Red blood cell)
RDW-CV	: Eritrosit dağılım genişliği- Varyasyon katsayısı
RDW-SD	: Eritrosit dağılım genişliği- Standart sapma
s	: Standart sapma
sT3	: Serbest T3 (Tri-iodotironin)
sT4	: Serbest T4 (Tiroksin)
TE_a	: Total izin verilen hata
TSH	: Tiroid stimulan hormon
ÜAHO	: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama
WBC	: Beyaz kan hücresi (Lökosit)
YT	: Yeterlilik testi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. İKK değerdendirme için Westgard kuralları	6
Tablo 2. Diğer sık kullanılan KK değerdendirme kuralları	7
Tablo 3. HBGZKK ve İKK karşılaştırması ve genel özellikleri	13
Tablo 4. HBGZKK terminolojisi	14
Tablo 5. HBGZKK optimizasyon ve validasyon yöntemleri	20
Tablo 6. Doğrudan ölçülen tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm yöntemleri ve analitik CV'leri	24
Tablo 7. Hesaplanan tam kan sayımı parametrelerinin hesaplama yöntemleri ve analitik CV'leri	25
Tablo 8. Koagülasyon parametrelerinin ölçüm ve hesaplama yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri	25
Tablo 9. Rutin biyokimya parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri	26
Tablo 10. Rutin immünolojik test parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri	28
Tablo 11. Acil kardiyak parametrelerin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri	29
Tablo 12. Tam kan sayımı parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları	34
Tablo 13. Koagülasyon parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları	35
Tablo 14. Rutin biyokimya parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları	35
Tablo 15. Rutin immünolojik test parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları	37
Tablo 16. Acil kardiyak test parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları	38

Tablo 17. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları	38
Tablo 18. Koagülasyon parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları	39
Tablo 19. Rutin biyokimya parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları	39
Tablo 20. Rutin immünolojik test parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları	41
Tablo 21. Acil kardiyak test parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları	41
Tablo 22. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kontrol limitleri	42
Tablo 23. Koagülasyon parametreleri için belirlenen kontrol limitleri	44
Tablo 24. Biyokimya parametreleri için belirlenen kontrol limitleri	44
Tablo 25. Rutin immünolojik test parametreleri için belirlenen kontrol limitleri	47
Tablo 26. Acil kardiyak test parametreleri için belirlenen kontrol limitleri	48
Tablo 27. Seçilen seri büyüklükleri ve ağırlık faktörleri	79
Tablo 28. Seçilen seri büyüklüğüne göre HO uygulamasının tesadüfi ve yeniden üretilebilir belirlenebilen bias değerleri ve TE _a hedefleri	113
Tablo 29. Seçilen ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulamasının tesadüfi ve yeniden belirlenebilen bias değerleri ve TE _a hedefleri	117
Tablo 30. Biyokimya ve hormon parametreleri ile ilgili HBGZKK optimizasyon ve validasyon çalışmaları	160

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kabul edilemez bir KK sonucundan sonraki adımları gösteren sorun düzeltici faaliyetler dizisi	8
Şekil 2. RBC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	49
Şekil 3. Hemoglobin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	50
Şekil 4. Hematokrit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	50
Şekil 5. MCV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	51
Şekil 6. MCH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	51
Şekil 7. MCHC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	51
Şekil 8. RDW-SD için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	52
Şekil 9. RDW-CV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	52
Şekil 10. Trombosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	53
Şekil 11. PDW için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	53
Şekil 12. PCT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	53
Şekil 13. MPV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri	54

Şekil 14. WBC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	54
Şekil 15. Nötrofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	55
Şekil 16. Bazofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	55
Şekil 17. Eozinofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	56
Şekil 18. Lenfosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	56
Şekil 19. Monosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	57
Şekil 20. PT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	57
Şekil 21. aPTT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	58
Şekil 22. Glukoz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	59
Şekil 23. Üre için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	59
Şekil 24. Kreatinin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	60
Şekil 25. Ürik asit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	60
Şekil 26. ALT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	61
Şekil 27. AST için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	61

Şekil 28. ALP için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	62
Şekil 29. GGT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	62
Şekil 30. LDH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	63
Şekil 31. Amilaz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	63
Şekil 32. Lipaz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	64
Şekil 33. Sodyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	64
Şekil 34. Potasyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	65
Şekil 35. Klorür için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	65
Şekil 36. Kalsiyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	66
Şekil 37. Fosfor için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	66
Şekil 38. Magnezyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	67
Şekil 39. Total bilirubin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	67
Şekil 40. Direkt bilirubin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	68
Şekil 41. CK için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	68

Şekil 42. HDL kolesterol için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	69
Şekil 43. Total kolesterol için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	69
Şekil 44. Trigliserit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	70
Şekil 45. Total protein için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	70
Şekil 46. Albümin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	71
Şekil 47. CRP için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	71
Şekil 48. Ferritin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	72
Şekil 49. Folik asit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	73
Şekil 50. İnsülin (açlık) için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	73
Şekil 51. Prolaktin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	74
Şekil 52. TSH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	74
Şekil 53. sT3 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	75
Şekil 54. sT4 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	75
Şekil 55. Vitamin B12 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	76

Şekil 56. Total vitamin D için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	76
Şekil 57. CK-MB (kütle) için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	77
Şekil 58. hs Troponin-T için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri.....	78
Şekil 59. RBC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	80
Şekil 60. Hemoglobin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	81
Şekil 61. Hematokrit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	81
Şekil 62. MCV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	81
Şekil 63. MCH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	82
Şekil 64. MCHC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	82
Şekil 65. RDW-SD için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	82
Şekil 66. RDW-CV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	83
Şekil 67. Trombosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	83
Şekil 68. PDW için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	83
Şekil 69. PCT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	84

Şekil 70. MPV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	84
Şekil 71. WBC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	84
Şekil 72. Nötrofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	84
Şekil 73. Bazofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	85
Şekil 74. Eozinofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	85
Şekil 75. Lenfosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	85
Şekil 76. Monosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	85
Şekil 77. PT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	86
Şekil 78. aPTT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	86
Şekil 79. Glukoz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	87
Şekil 80. Üre için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	88
Şekil 81. Kreatinin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	89
Şekil 82. Ürik asit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	89
Şekil 83. ALT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	90

Şekil 84. AST için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	91
Şekil 85. ALP için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	91
Şekil 86. GGT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	92
Şekil 87. LDH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	93
Şekil 88. Amilaz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	93
Şekil 89. Lipaz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	94
Şekil 90. Sodyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	95
Şekil 91. Potasyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	95
Şekil 92. Klorür için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	96
Şekil 93. Kalsiyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	97
Şekil 94. Fosfor için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	97
Şekil 95. Magnezyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	98
Şekil 96. Total bilirubin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	99
Şekil 97. Direkt bilirubin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	99

Şekil 98. CK için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	100
Şekil 99. HDL kolesterol için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	101
Şekil 100. Total kolesterol için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	101
Şekil 101. Triglicerit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	102
Şekil 102. Total protein için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	103
Şekil 103. Albümin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	103
Şekil 104. CRP için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	104
Şekil 105. Ferritin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	105
Şekil 106. Folik asit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	105
Şekil 107. İnsülin (açlık) için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	106
Şekil 108. Prolaktin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	107
Şekil 109. TSH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	107
Şekil 110. sT3 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	108
Şekil 111. sT4 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	109

Şekil 112. Vitamin B12 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	109
Şekil 113. Total vitamin D için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	110
Şekil 114. CK-MB (kütle) için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	111
Şekil 115. hsTnT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri	111



ÖZET

TAM KAN SAYIMI, KOAGÜLASYON, RUTİN BİYOKİMYA, İMMÜNOLOJİK TESTLER PARAMETRELERİNDE HASTA BAZLI GERÇEK ZAMANLI KALİTE KONTROL (HBGZKK) YÖNTEMLERİNİN UYGULANMASI, UYGULANAN KALİTE KONTROL YÖNTEMLERİNİN OPTİMİZASYONU VE VALİDASYONU

Amaç: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol (HBGZKK) yöntemlerinin, geleneksel iç kalite kontrol (İKK) uygulamalarının destekleyicisi olarak kullanılabilirliğini, uygulanabilirliğini, yararlılığını belirlemek ve her parametre için uygulama kurallarını belirleyip optimizasyonunu ve validasyonunu sağlamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Tam kan sayımı, koagülasyon, rutin biyokimya ve immünolojik test parametreleri için 6 aylık veri hastane laboratuvar bilgi sisteminden alındı. Tüm testler için ölçüm aralığı dışındaki sonuçlar dışlanarak tek tek Excel sayfaları oluşturuldu. Test sonuçları zamana göre sıralı olarak dizildi. Genel ortalama ve ortalama günlük sonuç sayıları hesaplandı. Tüm testlerin dağılım özellikleri incelendi. Normal dağılmayan testler için uç değer analizi yapılarak kesme limitleri oluşturuldu. Kesme limitleri de dışlandıktan sonra ortalama günlük sonuç sayıları hesaplandı ve <20 olan testler çalışmadan çıkarıldı. Kesme limitleri uygulandıktan sonra tüm sonuçlara 10, 25, 50, 100 seri büyüklükleri ile hareketli ortalama (HO) ve 0.02, 0.04, 0.05, 0.1, 0.2 ağırlık faktörleriyle üssel ağırlıklı hareketli ortalama (ÜAHO) algoritmaları uygulandı. Bulunan ortalama değerleri aralığı, her seri büyüklüğü ve her ağırlık faktörü için ayrı ayrı, yanlış alarm olasılığı ayda bir olacak şekilde ayarlandıktan sonra kontrol limitleri olarak belirlendi. Sonrasında verilere negatif ve pozitif yönde %2-100 aralığında çeşitli bias değerleri uygulandı. Bias'lı verilere 10, 25, 50, 100 seri büyüklükleri ile hareketli ortalama (HO) ve 0.02, 0.04, 0.05, 0.1, 0.2 ağırlık faktörleriyle üssel ağırlıklı hareketli ortalama (ÜAHO) algoritmaları uygulandı. Belirlediğimiz kontrol limitleri kullanılarak bias belirleme olasılıkları bulundu. x ekseninde bias, y ekseninde bias belirleme olasılığı olan güç fonksiyon grafikleri çizildi. Bu grafikler incelenerek çeşitli seri büyüklükleri ve ağırlık faktörlerinin bias belirleme performansları karşılaştırıldı, en uygun seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü

seçildi. Seçilen seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü için bias simülasyon analizleri yapıldı. Kesme limitleri uygulanmış verilere %1-100 aralığında bias değerleri farklı zaman noktalarında uygulandı ve uygulanan bias değerlerinin belirlenmesi için gereken hasta sonuçları sayıldı. Bias'a karşı, bias belirleme için gereken ortalama sonuç sayısı ile bias simülasyon analizi grafikleri çizildi. Bu grafikler değerlendirildi ve her parametre için HO ve/veya ÜAHO'nun bias belirleme performansı saptanarak total izin verilen hata (TE_a) ile karşılaştırıldı. Böylece günlük laboratuvar uygulamasında kullanılabilirliği belirlendi.

Bulgular: Ortalama günlük sonuç sayısı <20 olan AFP, CA-125, CA 19-9, CA 15-3, CEA, kortizol, estradiol, FSH, LH, progesteron, hCG, total PSA, serbest PSA, GH, total testosteron parametreleri çalışmadan çıkarıldı. Genel olarak çoğu parametre için seri büyüklüğü arttıkça ya da ağırlık faktörü küçüldükçe bias belirleme olasılığının arttığı izlendi. HO ve ÜAHO uygulamaları arasında bias belirleme performansı açısından belirgin fark gözlenmedi. MPV, monosit sayısı ve direkt bilirubin için HO ve/veya ÜAHO ile belirlenebilen bias değerleri TE_a hedefine ulaştı. Eozinofil sayısı, aPTT, GGT, amilaz, lipaz, total bilirubin, CK, CRP, ferritin, insülin (açlık), TSH, total vitamin D, hs-TnT ve CK-MB (kütle) için ortalama günlük sonuç sayısının düşük olması, sonuçların geniş dağılımı gibi nedenlerle bias belirleme performansı çok düşüktü. Çalışmanın büyük kısmını oluşturan geri kalan parametreler için belirlenebilen bias değerleri TE_a hedefine ulaşamadı, bununla birlikte günlük laboratuvar pratiğinde fayda sağlayabilecek, TE_a hedefine çok veya orta derecede yakın düzeydeki bias değerleri belirlenebildi.

Sonuç: Sonuç olarak HO ve/veya ÜAHO'nun, tam kan sayımı, biyokimya ve bazı rutin immünolojik test parametrelerinin rutin laboratuvar pratiğinde tek başına KK aracı olarak kullanılmasının pek mümkün olmadığı, geleneksel İKK'ye yardımcı olarak, programlanmış İKK ölçümleri arasında, sürekli KK sağlamanın uygun olacağı düşünüldü. Koagülasyon testleri için HO ve/veya ÜAHO'nun yararı çok sınırlıydı. Rutin immünolojik ve acil kardiyak parametreler için genel olarak HO ve/veya ÜAHO'nun geleneksel İKK'ye yardımcı olarak ek fayda sağlamayacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: kalite iyileştirilmesi, kalite kontrol, toplam kalite yönetimi

ABSTRACT

APPLICATION OF PATIENT BASED REAL-TIME QUALITY CONTROL (PBRTQC) METHODS FOR COMPLETE BLOOD COUNT, COAGULATION, ROUTINE BIOCHEMISTRY, IMMUNOLOGICAL TESTS PARAMETERS, OPTIMIZATION AND VALIDATION OF APPLIED QUALITY CONTROL METHODS

Objective: It is aimed to determine the usability, applicability and usefulness of patient-based real time quality control (PBRTQC) methods for supporting traditional internal quality control (IQC) practices, and to determine the application rules for each parameter and ensure their optimization and validation.

Materials and Methods: 6-month data for complete blood count, coagulation, routine biochemistry and immunological test parameters were obtained from the hospital laboratory information system. Individual Excel sheets were created for all tests, excluding results outside the measuring range. Test results were arranged in chronological order. The overall mean and the mean daily number of results were calculated. The distribution characteristics of all tests were examined. For tests that were not normally distributed, outlier analysis was performed and truncation limits were established. After excluding data outside truncation limits, average daily results were calculated, and tests <20 were excluded from the study. After the truncation limits were applied, moving average (MA) algorithms with batch sizes of 10, 25, 50, 100 and exponential weighted moving average (EWMA) algorithms with weight factors of 0.02, 0.04, 0.05, 0.1, 0.2 were applied to all results. The range of mean values found were determined as control limits after adjusting for each batch size and each weight factor separately, with the probability of one false alarm per month. Afterward, various biases in the range of 2-100% were applied to the data in the negative and positive directions. Moving average (MA) algorithms with batch sizes of 10, 25, 50, 100 and exponential weighted moving average (EWMA) algorithms with weight factors of 0.02, 0.04, 0.05, 0.1, 0.2 were applied to biased data. By using the control limits we determined, the probabilities of bias detection were found. Power function graphs with the possibility of bias determination on the x-axis and bias on the y-axis were drawn. By examining these graphs, the bias detection performances of various batch sizes and weight factors were compared, and the most appropriate batch size and

weight factor were selected. Bias simulation analyzes were performed for the selected batch size and weight factor. Various biases in the range of 1-100% were applied to the data with the truncation limits applied at different time points, and the patient results required to detect the applied biases were counted. By bias versus the average number of results required for bias detection, bias simulation analysis graphs were plotted. These graphs were evaluated and the bias detection performance of MA and/or EWMA for each parameter was determined and compared with the total allowable error (TE_a). Thus, its usability in daily laboratory practice was determined.

Results: AFP, CA-125, CA 19-9, CEA, CA 15-3, cortisol, estradiol, FSH, LH, progesterone, hCG, total PSA, free PSA, GH and total testosterone parameters with an average number of daily results <20 were excluded from the study. In general, for most parameters, it was observed that the probability of bias detection increased as the batch size increased or the weight factor decreased. There was no significant difference in bias detection performance between MA and EWMA algorithms. For MPV, monocyte count, and direct bilirubin, bias determined by MA and/or EWMA reached the TE_a target. Because of the small average number of daily results and wide distribution of the data, the bias detection performance was very low for eosinophil count, aPTT, GGT, amylase, lipase, total bilirubin, CK, CRP, ferritin, insulin (fasting), TSH, total vitamin D, hs-TnT and CK-MB (mass). The bias values that can be determined for the remaining parameters, which constitute the majority of the study, did not reach the TE_a target. However, bias values very close to the TE_a target or moderately close to the TE_a target could be identified, which could be beneficial in daily laboratory practice.

Conclusion: As a result, it was thought that it is not possible to use MA and/or EWMA as a QC tool alone in routine laboratory practice of complete blood count, biochemistry, and some routine immunological test parameters, and as an adjunct to traditional IQC, it would be appropriate to provide continuous QC along with programmed IQC measurements. For coagulation tests, the benefit of MA and/or EWMA was very limited. For routine immunological and emergency cardiac parameters, it was generally thought that MA and/or EWMA would not provide additional benefit as an adjunct to traditional IQC.

Keywords: quality control, quality improvement, total quality management

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bir klinik laboratuvar testinin amacı, tanıya yardımcı olmak, tedaviye rehberlik etmek, bir hastalığın gelişme veya ilerleme riskini değerlendirmek için hastanın patofizyolojik durumu hakkında bilgi sağlamaktır. Analitik evrenin kalite kontrolü (KK), laboratuvar testlerinin hasta bakımı için uygun performans özelliklerini karşıladığını doğrulamak veya düzeltilmesi gereken bir hatanın varlığını göstermek için gerekli olan prosedürleri içerir (1).

İstatistiksel KK'nin amacı, analitik hataya karşı en az maliyetle, en yüksek sensitiviteye ulaşmaktır (2). KK, tıbbi laboratuvarlarda hasta sonuçlarının doğruluğunu sağlamada oldukça önemlidir. Bununla birlikte KK yönetimine yönelik spesifik yaklaşımlar zaman içinde değişmektedir (3).

Analitik KK için tıbbi laboratuvarlarda genellikle iç kalite kontrol (İKK) ve dış kalite değerlendirme (DKD) çalışmaları yapılmaktadır (4). İKK uygulaması doğru hasta sonuçları elde etmek için KK uygulamalarının temelini oluşturur. Geleneksel İKK uygulamaları, ticari olarak temin edilen KK materyallerinin, periyodik olarak analiz edilmesine dayanır. KK materyalleri çeşitli matrikslerde koruyuculu veya koruyucusuz hazırlanır ve bilinen bir analit konsantrasyonu içerir. KK materyalinin matriksi hasta numune matriksi ile uyumlu (commutable) olmalıdır, aksi takdirde hatalı test sonuçlarının alınmasına neden olabilir (5-7). Geleneksel İKK uygulamaları aralıklı gerçekleştirildiğinden, uygulamalar arasında meydana gelen kısa vadeli bias'ı saptayamaz (8). Bu nedenle analitik sürecin zaman içinde sadece bir noktadaki kontrolünü sağlayabilir. Gerçek zamanlı bir hata izlemesi sağlayamaz. İKK geriye dönük olarak çalışır, hata tespitini geciktirir ve bu nedenle hatalı hasta sonuçlarına neden olabilir. Ayrıca İKK çalışması pahalıdır ve toplam test ölçüm maliyetinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır (3, 9). Sonuç olarak, geleneksel İKK uygulamalarının tek başına analitik hatayı hızla tespit etmek için yeterli ve/veya kanıta dayalı olmadığına dair artan bir endişe bulunmaktadır (10).

Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol (HBGZKK) kavramı tıbbi laboratuvar ortamında uzun zamandan beri tartışılmaktadır. Ancak her ne kadar faydaları kanıtlanmış olsa da pek çok laboratuvarlarda geniş ölçüde uygulanmamaktadır (11). Çünkü HBGZKK uygulamasında optimize edilmiş kuralların elde edilmesi

karmaşıktır ve optimizasyon yöntemleri zor ve ileri istatistiklere dayanır (12). Bununla birlikte, geleneksel İKK'nin eksiklikleri, özellikle KK materyallerindeki matriks uyumu sorunu devam etmektedir, bu nedenle HBGZKK yöntemlerinin avantajları laboratuvarları bu KK biçimini kullanmaya yönlendirmektedir (11).

HBGZKK terimi, analitik hataları saptamak için hasta numunelerinden elde edilen verilerin kullanıldığı birçok uygulamayı kapsar. Bu uygulamalar için tanımlanmış sayıda hasta sonucuna göre istatistiksel bir parametre (örneğin ortalama) hesaplanır. Uzun süreli merkezi eğilimden beklenmedik bir sapma (bias), ölçümün bias'ını gösterebilir (11).

HBGZKK, İKK uygulamasındaki eksikliklerin çoğunu karşılayabilir ve hasta numunesi verilerine dayandığından, numunelerde matriks uyumu sorunu yoktur. HBGZKK yöntemleri ek malzeme ve ölçüm gerektirmez, sadece mevcut verilerden hesaplamalar yapılır, böylece maliyeti en aza indirir (11). İKK ve HBGZKK yaklaşımları birlikte kullanıldığında, birbirini tamamladığı için hasta güvenliği artar ve başarılı bir HBGZKK planı, İKK'nin sıklığını ve maliyetini belirgin şekilde azaltabilir (3).

Araştırmamızda; HBGZKK yöntemlerinin, geleneksel İKK uygulamalarının destekleyicisi olarak kullanılabilirliğini, uygulanabilirliğini, yararlılığını belirlemek ve parametre bazında optimizasyonunu ve validasyonunu sağlamak amaçlanmıştır. Bunun için test bazında HBGZKK'nin çeşitli hesaplama algoritmaları, seri büyüklükleri, ağırlık faktörlerinin karşılaştırılması ve böylece her parametre için en uygun algoritmaların ve kuralların belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANALİTİK EVRENİN KALİTE KONTROLÜ

Günümüzde otomasyon, maliyet ve verimlilik konuları tıbbi laboratuvarlarda önem kazanmıştır. Bu yöndeki çalışmalara eşlik eden önemli bir değişiklik, KK uygulamaları ve bu uygulamaların laboratuvar test sonuçlarının güvenilirliği ve doğruluğunu sağlamadaki rolü olmuştur (13).

KK, test sonuçlarının kalite gereksinimlerini karşıladığından emin olmak için test sürecinin kontrolü olarak tanımlanabilir (14). İstatistiksel KK'nin temel amacı, test sonuçlarının, hastalığın tanısında, hastalığın seyrinin veya tedavi etkinliğinin izlenmesinde kullanılmasına engel olabilecek, analitik sistemlerdeki kararsızlığı tespit etmektir (2).

KK'nin iç ve dış bileşenleri vardır. İKK, hastalardan alınan klinik numunelerle benzer olduğu düşünülen materyaller kullanılarak gerçekleştirilen kontrol prosedürlerini içerir. İKK numuneleri, hasta numuneleriyle birlikte belli aralıklarla ölçülür. Beklenen hedef değerlerin elde edilmesi, bir ölçüm prosedürünün doğru çalıştığını ve test sonuçlarının güvenilir olduğunu düşündürür. DKD, materyallerin bağımsız bir dış organizasyondan alındığı ve beklenen değerlerin laboratuvar tarafından bilinmediği bir izleme sürecidir. DKD numunelerinin sonuçları, bir laboratuvarın ölçüm prosedürlerinin beklenen performansa uygunluğunu doğrulamak için diğer laboratuvarlardan alınan sonuçlarla karşılaştırılır. Bir diğer KK bileşeni de, KK izleme sürecinin bir parçası olarak hasta numunelerinden alınan sonuçların kullanıldığı HBGZKK'dır (1).

2.2. İÇ KALİTE KONTROL

2.2.1. Kalite Kontrol Materyallerinin Seçimi

Tıbbi laboratuvarlarda, İKK uygulamaları için, yeterli istatistiksel değerlendirme en az iki farklı konsantrasyonda KK materyalinin kullanılması ile elde edilir. Bu materyallerin, kullanılan yöntemin analitik ölçüm aralığını içeren konsantrasyonlarda olması istenir. Ayrıca stabilitelerinin uzun süreli olması da son derece önemlidir (1).

2.2.2. Kalite Kontrol Materyallerinin Sınırlamaları

KK materyalleri genellikle hasta numuneleriyle uyumlu değildir. Uyumlu bir KK materyali, aynı miktarda ölçülene sahip bir hasta numunesi ile beklenene yakın sonuç veren materyaldir (1). İstenen konsantrasyonların elde edilmesi ve baştan sona üretim sürecinde yapılan işlemler (koruyucu konulması, liyofilizasyon vb.) biyolojik sıvının matriksinde değişikliğe neden olur (15, 16). Oluşan değişikliklerin, ölçülenin geri kazanımı üzerindeki etkisi tahmin edilemez (17).

KK materyallerinin ikinci bir sınırlaması, depolama sırasında ölçülenin bozulmasıdır. Depolama sırasında materyal açılmadıysa ölçüm ve stabilite genellikle mükemmeldir. Flakon açıldıktan veya sulandırıldıktan sonra, stabilite, KK sonuçlarında önemli bir değişkenlik kaynağı olabilir (1).

Diğer bir sınırlama ise, çoklu kontrol materyallerindeki bazı analit konsantrasyonlarının tüm ölçüm prosedürleri için uygun düzeylerde olmamasıdır (1).

2.2.3. Kalite Kontrol Materyallerinin Ölçüm Sıklığı

Bir tıbbi laboratuvarında, KK materyallerinin ölçüm sıklığına aşağıdakilere göre karar verilir:

- Ölçüm prosedürünün analitik kararlılığı
- Ölçüm prosedürünün performansını değiştirebilecek yeni kalibrasyon veya bakım gibi durumlar
- Özellikle manuel veya yarı otomatik ölçüm yöntemleri için laboratuvar teknisyeninin eğitimi ve yeterliliği
- Programlanmış KK'den önceki analitik hata nedeniyle, elde edilen yanlış sonuçların, yapılacak klinik işlemler nedeniyle hastaya zarar vermesi
- Hatalı üretilebilecek hasta sonuçlarının sayısı (1).

2.2.4. Kararlı Bir Analitik Ölçüm İçin Kalite Kontrol Hedef Değerinin ve Standart Sapmasının Oluşturulması

KK hedef değerleri ve kabul edilebilir performans sınırları;

- "Yanlış uyarıların" sıklığını en aza indirmek ve
- Klinik olarak büyük bir hataya neden olabilecek ölçüm hatasını tespit etme olasılığını optimize etmek için oluşturulur.

KK sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacak olan standart sapmanın (s), ölçüm prosedürü özelliklerine göre hesaplandığında, pipet hacmi, reaktif ve kalibratör lot değişiklikleri, sıcaklık gibi sonuçları etkileyebilecek tüm değişkenlik kaynaklarını temsil etmesi beklenir (1).

2.2.4.1. Kalite kontrol materyali hedef değeri:

Başlangıç hedef değeri belirlenmesi için genel olarak kabul edilen protokol; materyalin farklı günlerde yapılan en az 10 ölçümünden elde edilen ortalama değerin hesaplanmasıdır (18).

2.2.4.2. Kalite kontrol materyali standart sapması:

İKK materyaline ait ilk s'nin hesaplanması için, aynı analitin farklı günlerde en az 20 ölçümü önerilir (18). s'nin hesaplandığı bu zaman aralığında ölçüm değişkenliğine katkıda bulunan özellikle kalibrasyon ve cihaz bakımı gibi işlemlerin gerçekleştirilmesi önemlidir. Bununla birlikte, İKK sonuçları farklı reaktif lotlarından yapay olarak etkilendiğinden reaktif lot değişikliklerinin ilk s hesaplanmasına dahil edilmemesi gerekir (1).

İKK materyalinin ilk s'si muhtemelen beklenen tüm kaynaklardan gelen değişkenlikleri içermez ve güncellenmesi gerekir. Bir ölçüm prosedüründeki çoğu değişkenlik kaynağını temsil eden uzun vadeli bir s hesaplanması için birden fazla İKK materyali lotundan veya reaktif lotundan elde edilen verileri birleştirmek faydalı olabilir (1).

2.2.4.3. Önceden belirlenmiş değerlere sahip kalite kontrol materyalleri:

Üretici tarafından belirlenmiş İKK materyaline ait ortalama ve s değerleri, istatistiksel KK uygulamalarını doğrulamak için kullanılabilir. Ancak, hem hedef

değerin hem de s'nin, yeterli tekrarlı sonuçlar elde edildikten sonra, laboratuvar tarafından yeniden hesaplanması ve kullanılması önerilir (1).

2.2.5. Kalite Kontrol Sonuçlarını Değerlendirmek İçin Kurallar Oluşturma

KK sonuçlarının yorumlanması için kullanılan hedef değer, s ve kurallar, kabul edilebilir en düşük yanlış uyarı oranıyla, önemli bir analitik hata durumunu tespit etme olasılığına dayanır. Uygun KK kuralları seçilmeden önce her bir ölçüm için istenen süreç kontrol performans özellikleri belirlenmelidir (1).

Westgard tarafından geliştirilmiş olan KK değerlendirme kuralları klinik laboratuvarlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (19). Kullanılması gereken optimum KK kuralları türü ve sayısı yöntem ve cihaza göre değişebilir (13). Tablo 1'de İKK sonuçlarını yorumlamak için en çok kullanılan Westgard kuralları özetlenmiştir (1).

Tablo 1. İKK değerlendirme için Westgard kuralları

<i>Kural</i>	<i>Anlamı</i>	<i>Neyi belirlediği?</i>
1 _{2s}	Bir KK sonucunun, hedef değere göre ± 2 s'yi aşması. 1 _{2s} kuralı, yüksek yanlış uyarı oranına sahip olduğundan düşük sigma ölçüm prosedürleri dışında önerilmez.	Bias ya da belirsizlik
1 _{3s}	Bir KK sonucunun, hedef değere göre ± 3 s'yi aşması.	Bias ya da büyük belirsizlik
2 _{2s} (2 _{2s})	İki ardışık KK sonucu veya yaklaşık olarak aynı zamanda ölçülen iki KK sonucunun, aynı yönde hedef değere göre ± 2 s'yi (veya ± 2.5 s'yi) aşması.	Bias
R _{4s}	Aynı anda ölçülen farklı düzeye sahip iki KK numunesi veya aynı KK numunesinin iki ardışık ölçümü için sonuçlar arasındaki aralığın 4 s'yi geçmesi.	Belirsizlik
10 _x / 10 _m	Aynı KK numunesi için on ardışık ölçüm sonuçları, hedef değer aynı tarafındadır. 10 _x kuralı, yüksek yanlış uyarı oranına sahip olduğu için önerilmez.	Önerilmez
8 _{1s} (8 _{1s})	Aynı KK numunesi için sekiz ardışık ölçüm sonuçlarının, hedef değere göre aynı yönde 1 s (veya 1.5 s)'yi aşması.	Bias eğilimi

KK: kalite kontrol, s: standart sapma

Westgard'ın tüm kurallarını, laboratuvarların çoğu tam olarak uygulayamaz. Bu kuralların, kesin olan yöntemler için katı bir şekilde uygulanması, tıbbi açıdan önemsiz hataların da belirlenmesine neden olur. Bu durumla başa çıkmak için daha nicel kalite planlama araçları geliştirilmiştir. Bunlar, izin verilen kesinlik (presizyon) ile bias arasındaki ilişkiyi gösterir. Ayrıca metot performansının önceden tanımlanmış

analitik veya klinik gereklilikleri aşmasına neden olacak hataların tespit edilmesi için hangi KK gerekliliklerine ihtiyaç duyulduğunu belirler (13). Bias eğilimlerini izlemek için kümülatif toplam (KÜTOP) (cumulative sum; CUSUM) veya üssel ağırlıklı hareketli ortalamalar (ÜAHO) (exponentially weighted moving average- EWMA) gibi istatistiksel prosedürler tercih edilir (20). Bu prosedürler bias eğilimlerini belirlemede, hedef değerden belirli bir s aralığını aşan ardışık gözleme dayalı geleneksel KK değerlendirme yaklaşımlarından daha güçlüdür (1). Diğer sık kullanılan KK kuralları ile ilgili özet bilgi Tablo 2’de gösterilmiştir.

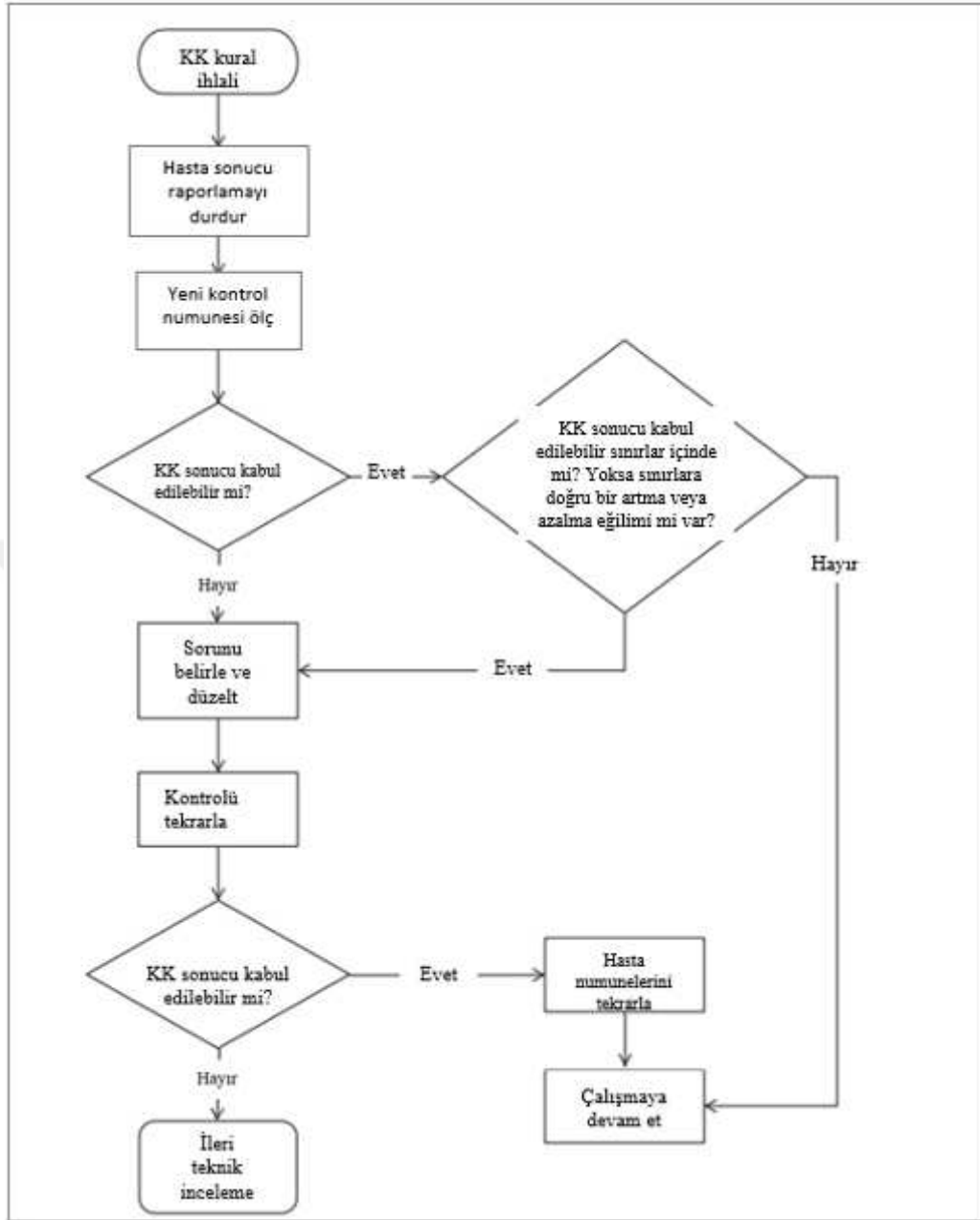
Tablo 2. Diğer sık kullanılan KK değerlendirme kuralları

<i>Kural</i>	<i>Anlamı</i>	<i>Neyi belirlediği?</i>
Kümülatif Toplam (KÜTOP)	Mevcut ve önceki sonuçlar için SDI KÜTOP’u	Bias eğilimi
Üssel Ağırlıklı Hareketli Ortalama (ÜAHO)	Daha fazla etkiye sahip (ağırlık) daha yeni sonuçlarla mevcut ve önceki sonuçlar için ÜAHO	Bias eğilimi
Güç Fonksiyon Grafikleri	x eksenine yerleştirilen bias’a karşı y ekseninde hata saptama olasılığını gösterir.	Farklı KK kuralları arasındaki ilişkilerin ve göreceli etkinliğin belirlenmesi
Operasyon Spesifikasyon Grafikleri (OPSspecs)	İzin verilen %bias y ekseninde, izin verilen impresizyon (% standart sapma) x-ekseninde yer almaktadır.	Gerekli kontrol ölçüm ve kontrol kural sayısının saptanmasında kullanılmaktadır

KÜTOP: kümülatif toplam , SDI: standart deviasyon indeksi, ÜAHO: üssel ağırlıklı hareketli ortalama, KK: kalite kontrol

2.2.6. Kalite Kontrol Sonucu Bir Ölçüm Problemi Gösterdiğinde Düzeltici Faaliyetler

Bir KK sonucu, analitik sorun olabileceğini gösteren bir değerlendirme kuralını aştığında, bir uyarı oluşturur. KK uyarısı, ölçüm prosedürünün güvenilir olmayan test sonuçları üretme olasılığının yüksek olduğu anlamına gelir. Bu durum meydana geldiğinde, nedenini araştırmak için düzeltici önlem alınması gerekir. Şekil 1, KK kural ihlali sonrasında düzeltici faaliyetler dizisini göstermektedir (1).



Şekil 1. Kabul edilemez bir KK sonucundan sonraki adımları gösteren sorun düzeltici faaliyetler dizisi
 KK: kalite kontrol

2.3. DIŞ KALİTE DEĞERLENDİRME

DKD programları, aynı numune seti için bir laboratuvarın sonuçlarını, programa katılan diğer laboratuvarların sonuçlarıyla karşılaştırarak, ölçüm prosedürü performansını değerlendirmek için kullanılan programlardır (21). DKD program sağlayıcıları, ideal olarak, uyumlu materyaller sağlamalıdır. Fakat, materyaller

genellikle uyumlu değildir ve bu durum ölçüm prosedürü performansının yanlış değerlendirilmesine neden olabilir (1).

DKD materyali sağlayıcıları, bir grup laboratuvara numuneleri gönderir. Her laboratuvar DKD örneklerini hasta örnekleri gibi çalışır ve sonuçların değerlendirilmesi için DKD sağlayıcısına bildirir. Sağlayıcı, bu numuneler için bir hedef değer belirler ve her laboratuvar için sonuçların, hedef değerle yeterince yakın olup olmadığını istatistiksel olarak değerlendirir (1).

2.4. HASTA BAZLI KALİTE KONTROL PROSEDÜRLERİ

Bilinen konsantrasyonlara sahip materyallerin analizine dayanan prosedürlerin uygulanmasına alternatif bir KK yaklaşımı, rutin laboratuvar işleyişi sırasında elde edilen hasta verilerinin kullanılmasıdır. Bu yaklaşımda hasta verileri tek olarak veya gruplandırılarak değerlendirilir (13).

2.4.1. Hasta Bazlı Kalite Kontrol Uygulama Örnekleri

2.4.1.1. Anyon açığı:

Metabolik asidozlar, yüksek veya normal anyon açığına sahip olanlar olarak sınıflandırılır (22). Anyon açığı kavramı, başlangıçta bir KK kuralı olarak geliştirilmiştir. Hesaplaması şu şekilde yapılır: Anyon açığı = $Na - [Cl + HCO_3]$. Anyon açığı sağlıklı deneklerde ortalama 12 mmol/L'dir ve plazmada bulunan ölçülmemiş anyonlardan kaynaklanmaktadır (23).

Yanlış yüksek sodyum veya yanlış düşük klorür veya bikarbonat sonucu anyon açığının artmasına neden olurken, yanlış düşük sodyum veya yanlış yüksek klorür veya bikarbonat sonucu anyon açığının azalmasına neden olur. 2 mmol/L'den düşük veya 24 mmol/L'den büyük anyon açığı son derece nadir görülür ve elektrolitler için KK çalışmasının tekrarlanması konusunda harekete geçilmesini gerektirir; negatif anyon açığı varsa sebebi hakkında hemen bir araştırma başlatılmalıdır (24).

2.4.1.2. Delta kontrolü:

Delta kontrolünde aynı hastanın mevcut test değeri ile önceki test değerleri arasındaki farklar, belirlenmiş eşik değerlerle karşılaştırılır. Bu yöntem birçok laboratuvar bilgi yönetim sistemine (LBYS) dahil edilmiştir. Özellikle numune karışması veya intravenöz mayi ile örneğin dilüsyonundan kaynaklanan hatalar delta kontrolü ile belirlenebilir (13).

Son araştırmalar, numune karışma hatalarının oldukça seyrek olabileceğini göstermektedir. Numune karışma hatalarını belirlemek için, çok değişkenli bir delta kontrol yöntemi kullanan büyük bir çalışmada hata oranı sadece %0.07 olarak bulunmuştur (25).

Delta kontrol, analitik ölçüm hatalarını tespit edebilir; bununla birlikte, analitik hataları belirlemek için gerekli eşik değerleri, fizyolojik değişikliklerle karşılaştırıldığında oldukça küçüktür ve laboratuvar iş akışının verimliliğini azaltan çok sayıda yanlış uyarıya neden olabilir. İyi tasarlanmış bir istatistiksel KK planı, analitik hataları tespit etmede daha etkilidir (1).

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI), klinik laboratuvarlarda delta kontrollerini uygulamak için EP33 kılavuzunu yayımlamıştır (26).

2.4.1.3. Laboratuvar test sonuçlarının korelasyonu:

Aynı hastadan elde edilen laboratuvar test sonuçları arasındaki ilişkinin karşılaştırılması analitik hataların belirlenmesine yardımcı olabilir (13). Total bilirubinden daha yüksek direkt bilirubin, total proteinden daha yüksek albümin, anormal alanin aminotransferaz (ALT) ile normal aspartat aminotransferaz (AST), normal üre ile belirgin şekilde artmış kreatinin, hematokrit ve hemoglobin seviyeleri arasında korelasyon olmaması ve eritrosit morfolojisi ile ölçülen veya hesaplanan indeksler arasındaki tutarsızlık gibi örnekler test sonuçlarının korelasyonuna örnek olarak verilebilir (27).

2.4.1.4. Birden fazla cihaz veya ölçüm prosedürü arasındaki sonuçların tutarlılığının verifikasyonu:

Hasta sonuçlarının KK sürecinin bir parçası olarak kullanıldığı bir diğer uygulama, bir analitin aynı sağlık kurumu içinde birden fazla cihaz veya ölçüm prosedürü kullanılarak ölçüldüğü durumlarda hasta sonuçlarının tutarlılığını doğrulamaktır. İyi laboratuvar uygulaması, aynı analit için mümkünse birden fazla cihazın veya ölçüm prosedürünün aynı sonuçları üretecek şekilde kalibrasyonunu gerektirir. Bu strateji, ortak bir referans aralığının kullanılmasına olanak sağlar. Ayrıca bir testin farklı laboratuvarlarda çalışılması durumunda, sonuçlarının yorumlanmasıyla ilgili klinik karışıklığı önler (1).

2.4.1.5. İstatistiksel kalite kontrol için hasta verilerinin kullanımı (hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol; HBGZKK):

HBGZKK tarihçesine bakıldığında; Dorsey 1963 yılında, Coulter Counter cihazı için bir KK aracı olarak hastaların ortalama korpüsküler hemoglobin (mean corpuscular hemoglobin; MCH) sonuçlarıyla normallerinin ortalamasını (NO) (Average of Normals; AoN) tanımlamıştır (28). Kısa bir süre sonra 1965 yılında Hoffman ve Waid ise klinik kimyada KK için yeni bir yöntem önerdiler; her günün sonunda, normal aralıkta kalan hasta test sonuçlarının ortalamasını alarak NO değerleri hesapladılar ve bunları bir kontrol grafiğine uyguladılar (29).

Bull ve ark. 1974 yılında, ortalama korpüsküler hacim (MCV), ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH) ve ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) için, ilk uygulanabilir NO hesaplamasını ortaya koydular. Ayrıca, hareketli ortalama (HO) (moving average; MA), kesilmiş ortalama ve hareketli medyan terimlerini tanımladılar (30).

Tıbbi laboratuvarlarda İKK için ardışık hasta sonuçlarından elde edilen ortalamayı veya medyanı kullanmaya yönelik yaklaşımlar tarif edilmiştir (1). Hasta verilerinin istatistiksel KK için kullanımında, belirlenmiş sayıda hasta sonucundan, ortalama gibi, istatistiksel bir parametre hesaplanır. Uzun süreli merkezi eğilimden beklenmedik bir sapma, ölçümün bias'ı konusunda fikir verebilir. HBGZKK daima hasta numunesi verilerine dayandığından, KK materyalleriyle ilişkili olan uyumluluk

sorunu yoktur. HBGZKK yöntemleri ek malzeme ve ölçüm gerektirmez, sadece mevcut verilerin hesaplanmasını sağlar, böylece maliyeti en aza indirir. Bunun yanında, HBGZKK sadece analitik hatalardan değil, aynı zamanda bir dizi preanalitik ve hasta ile ilişkili faktörden de etkilenebilir. Böyle durumlarda İKK stabil kalırken, HBGZKK kullanımı ile hatalı sonuçların onaylanması engellenir (11).

HBGZKK, geleneksel İKK stratejilerinin yerini tamamen tutamaz. Bununla birlikte geleneksel İKK programlarını güçlendirmek ve tamamlamak için tasarlanmıştır (11).

Bir çalışmada, HBGZKK'nin, geleneksel KK materyal kullanımını, yaklaşık %75 ila %85 oranında azalttığı gösterilmiştir. Her iki yaklaşımın güçleri birbirini tamamladığı için hasta sonuçlarının güvenilirliği artar ve başarılı bir HBGZKK planı, İKK'nin sıklığını ve maliyetini belirgin şekilde azaltabilir (3). Hem HBGZKK hem de İKK özelliklerine genel bakış Tablo 3'te sunulmaktadır (11).

Tablo 3. HBGZKK ve İKK karşılaştırması ve genel özellikleri

<i>Özellikler</i>	<i>HBGZKK</i>	<i>İKK</i>
KK sıklığı	Sürekli	Aralıklı/planlanmış
Uyumluluk	Uyumlu	Uyumlu olmama riski
Kontrol edilebilen test çalışma süreçleri	Preanalitik ve analitik evre	Analitik evre
KK seviyeleri	Hasta popülasyonuna ve HBGZKK kurallarına göre tek seviye	Çoklu seçilebilir seviyeler
Hata saptama	Bias (az sıklıkla belirsizlik)	Bias ve belirsizlik
Optimizasyon	Deneme-yanılma/güç fonksiyonları/ TE_a saptama simülasyonu/ ANP_{ed} /bias saptama eğrileri	Klasik s/riske dayalı
Validasyon	Güç fonksiyonları/HBGZKK validasyon grafikleri/bias belirleme simülasyonları	Güç fonksiyon analizi/istatistiksel modelleme
Sonuçların grafiksel gösterimi	Doğruluk (accuracy) grafikleri/Levey-Jennings grafikleri	Levey-Jennings grafikleri
Sonuçların yayımlanması için kullanımı	Sonuçları reddetme ve doğrulama (kurallara bağlı olarak; doğruladıktan sonra yayımlama)	Sonuçları reddetme ve sonuçların yayımlanması
Çalışma şekli/maliyet	Her analiz için uygulama sırasında önemli bir süre gerekliliği; KK alarm çalışması İstatistiksel incelemeler için özel program gerekliliği	KK materyalleri, KK analizi ve KK alarm çalışması

TE_a : Total izin verilen hata, ANP_{ed} : Hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısı, s : standart sapma, HBGZKK: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol

HBGZKK uygulaması için: (a) dahil etme ve hariç tutma kriterleri/ kesme limitleri, (b) seri büyüklüğü veya ağırlık faktörü dahil hesaplama algoritması ve (c) kontrol limitleri belirlenmelidir. Bunlar uygun optimizasyon ve validasyon çalışmaları ile her laboratuvara özel olarak oluşturulmalıdır (11).

HBGZKK ile ilgili kullanılan terim ve kavramlara genel bir bakış Tablo 4’te sunulmuştur (11).

Tablo 4. HBGZKK terminolojisi

<i>Parametre</i>	<i>Tanım</i>	<i>Kullanımı</i>
Kesme limitleri	Hasta sonuç değerine göre sonuçları dışlar.	Uç değerleri ortadan kaldırır. Popülasyonun varyasyonunu azaltır. Literatüre göre ve uç değer analizi yapılarak belirlenir.
Dışlama kriterleri	Hastaların özelliklerine (demografik veri) göre hasta sonuçlarını dışlar.	HBGZKK'ye uymayan yüksek varyasyonlu hasta sonuçlarını ortadan kaldırır fakat aynı zamanda çok fazla veri kaybına neden olur.
Dönüştürmeler	HBGZKK algoritmalarını dönüştürülmüş hasta sonuçları üzerine uygulanması.	Bazı algoritmalar için gerekli olan sonuç dağılımını normal dağılıma dönüştürür (Popülasyon varyasyonunu azaltır).
Seri büyüklüğü	Her ortalama değerini hesaplamak için kullanılan hasta sonuç sayısı	Küçük seri büyüklüğü daha hızlı hata saptama sağlar fakat sensitivite ve spesifiteyi düşürür.
Ağırlık faktörü	Bir önceki ortalamaya göre yeni sonuca verilen göreceli ağırlık değeri (0-1 aralığında)	Uç değerlerin etkisini azaltır. Büyük ağırlık faktörü daha hızlı hata saptama sağlar, fakat sensitivite ve spesifiteyi düşürür.
Çalışma modu	Sürekli (hareketli) ya da grup modu	Sürekli mod, daha hızlı gerçek zamanlı hata saptama sağlar ancak daha gelişmiş yazılım gerektirir.
HBGZKK algoritması	Ortalama, medyan, ÜAHO, Bull algoritması gibi özel algoritmalar	Farklı parametreler için farklı algoritmalar uygundur. Hangi algoritmanın uygun olduğu optimizasyon ve validasyon çalışmaları ile belirlenir.
Kontrol limitleri	Limitler aşıldığında HBGZKK alarmı oluşur.	HBGZKK prosedürünün sensitivite ve spesifitesini belirler. Optimizasyon ve validasyon çalışmaları ile belirlenir.
Seri ortalama/medyan değeri	Serinin içerdiği tüm sonuçların seçilen algoritmaya göre ortalaması/medyanı	Ortalama/medyan noktaları kontrol limitlerini aştığında HBGZKK alarmları oluşur.

HBGZKK: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

2.4.1.5.1. Dahil etme/hariç tutma kriterleri ve kesme limitleri:

Dahil etme kriterleri hangi hasta sonuçlarının hesaplama algoritmasına dahil edileceğini belirler. Sonuçların hariç tutulması, ortalama değerlerindeki varyasyonu azaltmak için yapılır. Böylece daha iyi sistematik hata saptamayı sağlar (11).

Hasta dışı materyaller (örneğin, DKD, İKK, araştırma numuneleri) her zaman dışlanmalıdır. Çünkü farklı matris özelliklerine sahiptirler ve ortalama değerini etkileyebilirler (12, 31).

Ortalama analit değeriinden büyük ölçüde farklı olan “uç” hasta sonuçları, parametreye göre sonuçların dağılım grafikleri incelenerek ve uç değeri analizi yapılarak belirlenir. Buna göre normal dağılımı bozan uç değeri ‘kesilerek’ ortalama hesaplamalarına dahil edilmez. Sonuç değeriine göre hariç tutulacak hasta sonuçlarını belirleyen bu limitlere kesme limitleri (truncation limits) denilmektedir (3, 4, 32). Birçok laboratuvar test sonucunun dağılımı, logaritmik olarak normaldir. Fakat nadir olarak son derece yüksek değeriilerle karşılaşılabilir (33). Kesme limitleri ile belirli bir eşik değeriin altında veya üstünde olan tüm değeriiler hariç tutulur ve bu değeriilerin HBGZKK üzerindeki etkisi ortadan kaldırılır (11). Hoffmann başlangıçta NO yaklaşımında referans aralıklarının, kesme limitleri olarak kullanılmasını önerdi (29). Ancak, dar kesme limitleri, bias’tan etkilenen sonuçların hariç tutulmasına neden olabilir. Bu durumda bias’tan etkilenen çoğu sonuç, ortalama hesaplamalarına katılmayacağından, hata tespitini engelleyebilir (34). Kesme limitlerine duyulan ihtiyaç HBGZKK uygulamasına bağlıdır, örneğin, ‘medyan’ kullanan uygulamalar uç değeriilerden pek etkilenmez (11).

HBGZKK hesaplamalarında, kesme limitlerini kullanmak yerine, bazı hasta grupları (örneğin cinsiyete, belirli bir kliniğe yatan hasta/ayaktan hasta, pediatrik hasta olma durumuna göre) (4) veya belirli hastalar (hasta numaraları ile tanımlanmış hastalar) hariç tutulabilir (12, 35). Genellikle, bir laboratuvar birkaç farklı hasta grubuna hizmet eder. Örneğin; günöbirlik elektif cerrahi öncesi yapılan laboratuvar testlerine sahip hastalardan alınan numunelerdeki analitler, diğeriiler hasta gruplarındakilerden daha stabil olabilir. Daha spesifik olarak, bir alt gruba ait sonuçların istatistiksel değışkenliği, tüm sonuçların değışkenliğinden daha düşük olabilir. Bu gibi durumlarda, HBGZKK’ye, yalnızca belirli bir grubun sonuçları dahil edildiyse, bias daha erken tespit edilebilir. Her ne kadar alt grup seçimi hata saptamayı iyileştirse de, çok fazla hasta sonucunu hariç tutma riski vardır. Bu nedenle hata saptama için gerekebilecek çoğu hasta sonucu kaybedilir, ortalama hesaplamalarına katılmamış olur (11).

2.4.1.5.2. Hesaplama algoritmaları:

HBGZKK'nin hesaplanması için, her biri farklı özelliklere ve farklı performanslara sahip olan birkaç algoritma tanımlanmıştır. Uygulamada genel olarak

kullanılan algoritmalar; sonuç serilerinin (dönüşümlü ya da dönüşümsüz) ortalamaları ve medyanları, üssel ağırlıklı hareketli ortalama (ÜAHO) ve hematolojide popüler, özel bir ağırlıklı hareketli ortalama olan Bull algoritmasıdır (3, 4, 6).

Ortalama ve medyan hesaplamaları toplu veya sürekli modda uygulanabilir. Sürekli mod, her yeni dahil edilen test sonucu için yeni ortalama ya da medyan değerlerin hesaplanmasına izin vererek sürekli KK'yi destekler (3, 4, 31). Hesaplamalara dahil edilen sonuçların sayısına 'seri büyüklüğü' denir (3). Seri büyüklüğü arttıkça, küçük bias değerleri daha iyi belirlenir. Öte yandan, küçük bir seri büyüklüğü ile büyük hatalar daha erken belirlenir (11).

a. Normallerin ortalaması (NO):

NO, belirli bir test için, sıralı, belirli sayıda hasta sonuç serilerinin ortalama değerleri hesaplanarak belirlenir. Toplu modda çalışır, her seri büyüklüğü kadar hasta sonucu biriktiğinde bir kez ortalama hesaplanır. Hasta popülasyonu mümkün olduğunca "normal" veya "sağlıklı" bir popülasyon olmalıdır (örneğin bir sağlık tarama popülasyonu). Ortalamalar, önceden belirlenmiş popülasyon ortalaması ve kontrol limitleriyle karşılaştırılır. NO kuralı; kesme limitleri, kesme limitleri içinde ortalaması alınacak hasta sayısı (seri büyüklüğü) (n) ve kontrol limitleri ile tanımlanır. Bir seri için hesaplanan ortalama kontrol limitlerinin dışındaysa, NO kural reddi ve NO alarmı oluşur. NO kuralı, her n+1 hasta sonucunda bir kez değerlendirilir ve NO değerlendirme sıklığı, ortalamaya alınan sonuç sayısına bağlıdır. Uygulamada genellikle, hesaplanan ortalama kontrol limitleri içindeyse o serideki hasta sonuçları onaylanır (36).

NO formülü (aritmetik ortalama) aşağıda gösterilmiştir:

$$Z_{(t)} = X_{1/n} + X_{2/n} + X_{3/n} + \dots + X_{t/n}.$$

b. Hareketli ortalama (HO):

HO kuralı NO ile benzerdir, çünkü her ikisi de sonuçların aritmetik ortalamasını kullanır. HO, NO'dan farklı olarak sürekli olarak yeniden hesaplanır. Bu nedenle her yeni sonuç üretildiğinde, HO'ya eklenir ve n (seri büyüklüğü) kadar önce kullanılan ilk hasta sonucu HO'dan çıkarılır. HO kuralı, dahil etme kriterleri/kesme

limitleri, ortalaması alınacak hasta sonuçlarının sayısı (seri büyüklüğü) (n) ve kontrol limitleri ile belirlenir. NO'da olduğu gibi, hesaplanan ortalama kontrol limitlerini aşarsa HO kural reddi meydana gelir ve HO alarmı oluşur. HO uygulanırken hasta sonuçları sürekli olarak onaylanmaya devam eder. Bu nedenle HO kuralının gücü, hata durumunun saptanmasından önce kaç hasta örneğinin etkilendiğine bağlıdır. Hata tespiti öncesinde etkilenen hasta numunelerinin sayısı hata büyüklüğüne, kontrol limitlerine ve HO protokolünde kullanılan seri büyüklüğüne bağlıdır (36).

Hareketli ortalama formülü aşağıda gösterilmiştir:

$$Z_{(t)} = X_{(t)}/n + X_{(t-1)}/n + X_{(t-2)}/n + \dots + X_{(t-n+1)}/n.$$

Burada; $Z_{(t)}$, ortalamanın hesaplandığı noktayı (t), $X_{(t)}$, ortalamanın hesaplandığı noktadaki hasta sonucunu ve n seri büyüklüğünü temsil eder (37).

c. Bull algoritması:

1974 yılında Bull ve ark. hematoloji analizörlerinde ölçülen eritrosit indekslerinin KK'si için hasta verilerinin kullanıldığı bir teknik yayımladı. Bull algoritması, NO prosedürünün bir varyasyonudur. Algoritma, belli bir sayıdaki (genellikle 20) numunenin analizini takiben, önceden var olan bir ortalama dan “yeni” bir hasta ortalamasının hesaplanmasına dayanır. Yeni ortalamayı hesaplamak için eski ortalama ya hesaplanmış bir fonksiyon olan ‘d’ eklenir. Değerlendirmede, kabul edilen hasta ortalamasının 0.97 ila 1.03 katı arasında olmayan bir ortalama, araştırma ve uygun düzeltici eylem gerektirir (30).

Bull algoritması formülü aşağıda gösterilmiştir:

$$\bar{X}_{B,i} = \bar{X}_{B,i-1} + \text{sgn} \left(\sum_{j=1}^N \text{sgn}(x_{ji} - \bar{X}_{B,i-1}) \sqrt{|x_{ji} - \bar{X}_{B,i-1}|} \right) * \left(\frac{\sum_{j=1}^N \text{sgn}(x_{ji} - \bar{X}_{B,i-1}) \sqrt{|x_{ji} - \bar{X}_{B,i-1}|}}{n} \right)^2$$

Bu formülde x_{ji} çalışmada o andaki en son sonuç, $\bar{X}_{B,i-1}$ bir önceki ortalama değeridir. $\bar{X}_{B,i}$ ise sonuç olarak hesaplanan Bull ortalamasıdır (30).

Yeni bir Bull ortalamasını hesaplamak için kullanılan örneklerin sayısının artırılması, beklendiği gibi, bu tekniğin bias'a olan duyarlılığını arttırdığı bulunmuştur (38).

d. Üssel ağırlıklı hareketli ortalama (ÜAHO):

Smith ve ark., Bull algoritmasında 0.5 olarak kullanılan üssel faktörün yerine kullanılabilecek en uygun değeri araştırmışlar ve bu değer 0.63 ile 0.70 arasında bir yerde bulunduğunu öne sürmüşlerdir. Bu uygulamaya da ÜAHO denilmektedir. Bu uygulamada yeni sonuç belli bir ağırlık faktörü ile hesaplamaya dahil edildiğinden HO'ya göre uç değerlerden etkilenme olasılığı düşüktür (38).

ÜAHO kuralı, dahil etme kriterleri/kesme limitleri, ağırlık katsayısı (λ), seri büyüklüğü ve kontrol limitleri ile tanımlanır. ÜAHO değeri kontrol limitlerinin dışındaysa, kural reddi olur ve bir alarm oluşur. ÜAHO için seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü performansı etkiler. Büyük seri ve küçük ağırlık faktörü kullanımı daha iyi hata tespiti sağlar. Fakat her iki durum da hata saptamayı geciktirir. Hızlı ve en iyi hata tespiti için optimum seri büyüklüğü ve ağırlık faktörünü belirlemek önemlidir. HO'da olduğu gibi, ÜAHO kuralı her yeni hasta sonucu ile değerlendirilir (36, 37).

Linnet yazılımsal olarak kolay uygulanabilir ÜAHO formülünü tanımlamıştır (39):

$$Z_{(t)} = \lambda X_{(t)} + (1 - \lambda)Z_{(t-1)}.$$

Bu formülde $X_{(t)}$ çalışmada o andaki en son sonuç, $Z_{(t-1)}$ bir önceki ortalama değeri, λ şu andaki sonuca önceki ölçümlere göre ne kadar ağırlık verileceğini belirleyen ağırlık faktörüdür. $Z_{(t)}$ ise sonuç olarak hesaplanan ÜAHO değeridir (39).

e. Hareketli medyan:

Hareketli medyan yaklaşımı, test performansını izlemek için Wilson ve ark. tarafından önerilmiştir (40). Bu yöntem, uç değerlerden daha az etkilenir. Bu özelliği ile transaminazlar ve antikor titreleri gibi çarpık popülasyon dağılımlarında HO'dan daha stabildir (36).

2.4.1.5.3. Kontrol limitleri:

Kontrol limitleri, bir HBGZKK alarmının üretildiği eşik değerlerdir. HBGZKK kontrol limitleri kullanıcı tarafından tanımlanır ve istenen kalite hedeflerine bağlı olarak farklı temellere göre belirlenebilir. Genel olarak, kontrol limitleri ya toplam izin verilen hataya (TE_a) bağlı s'ye (3, 4, 32) ya da HBGZKK "normal aralığını" tanımlayan bir üst ve alt limite (12, 31, 37) dayalıdır. Gözlemlenen bir ortalama veya medyan değer kontrol limitlerini aştığında, personelin uyarılmasını sağlamak için sistemsal gerçek zamanlı bir HBGZKK alarmı oluşturulmalıdır (31).

2.4.1.5.4. HBGZKK optimizasyon ve validasyon yöntemleri:

HBGZKK algoritmaları için optimizasyon ve validasyon yöntemleri Tablo 5'te verilmiştir (12).

Tablo 5. HBGZKK optimizasyon ve validasyon yöntemleri

<i>Optimizasyon yöntemi</i>	<i>Yöntem tanımı</i>	<i>Avantajları</i>	<i>Kısıtlılıkları</i>	<i>Kaynak numarası</i>
Deneme- yanılma	Kurallar denenir ve HBGZKK alarmı/deneyimi grafiklerine göre ayarlamalar yapılır	– Kolay – Genel olarak ulaşılabilir – Gerçek hasta verilerine dayalı	– Sistematik hata saptama özelliklerini göstermez – Optimum kuralların belirlendiğini göstermez	(12)
Grafiksel	Kontrol grafiklerinde ortalama değerlerini içeren hatayı çizerek bias belirlemeyi simüle etme	– Algoritmaya doğrudan bakış sağlar – Gerçek hasta verilerine dayalı	– Analitik performans kriterleri kullanılmaz – Sistematik hata saptama özelliklerini göstermez – Bir sistematik hata simülasyonuna dayalıdır	(30)
Güç fonksiyon analizi	HBGZKK algoritmasının bias saptama olasılığı, sistematik hatanın eklenmesinden sonra kontrol limitlerinin dışındaki ortalama değerlerinin %'sinin tahmin edilmesiyle belirlenir	– Çoklu sistematik hatalar incelenir – Yayınlanmış nomogramlar mevcuttur	– Bilgisayar tarafından oluşturulan laboratuvar verilerine dayanır – Kesme limitlerinin etkisini tam olarak yansıtmaz – Ortalama değerlerinde sistematik hata başlangıcını hesaba katmaz	(41, 42)
TE _a belirleme olasılığı	TE _a hata tespiti, hasta sonuçlarına TE _a eklenerek simüle edilir ve >%90 hata tespit olasılığı olan HBGZKK prosedürleri seçilir	– Gerçek hasta verilerine dayalı – TE_a hata tespiti ile ilgili görüş sağlar – Dahil edilen yanlış ret gereksinimi	– Bir sistematik hatanın simülasyonuna dayalı – Simülasyon yazılımı gereksinimi	(3)
ANP _{ed}	HBGZKK hata tespiti, sistematik hata tespiti için gereken test sonuçlarının sayısı kullanılarak simüle edilir. Elde edilen sonuçların ortalama değerleri optimizasyon ve validasyon için kullanılır	– HBGZKK performansı üzerindeki kesme limitleri etkilerini yansıtır – Sistematik hatanın başlangıcını gösterir	– Randomize laboratuvar verilerine dayalıdır – Optimizasyon yalnızca TE_a 'ya dayalıdır – Simülasyon yazılımı gereksinimi	(4, 34)
Bias saptama eğrileri ve HBGZKK validasyon grafikleri	HBGZKK hata tespiti, sistematik hata tespiti için gereken test sonuçlarının sayısı kullanılarak simüle edilir. HBGZKK performansı, ortalama test sonucu sayısı (bias saptama eğrileri) veya hatayı %90, %95 veya %100 olasılıkla saptamak için gereken test sonucu sayısı (validasyon grafikleri) olarak sunulur.	– Gerçek hasta verilerine dayalı – HBGZKK performansı üzerindeki kesme etkilerini yansıtır – Sistematik hatanın başlangıcını gösterir – Sonuçlar risk bazlıdır (hata tespit olasılığı)	– Net bir optimizasyon kriteri yok – Simülasyon yazılımı gereksinimi	(31, 37)

HBGZKK: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol, TE_a: Total izin verilebilir hata, ANP_{ed}: Hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısı

2.4.1.5.5. Optimum HBGZKK gereklilikleri:

Genel olarak, HBGZKK optimizasyonu, TE_a 'nın belirlenmesine odaklanır (3, 4, 43). Bu yaklaşımda, HBGZKK prosedüründe kesme limitleri kullanıldığında, TE_a 'dan daha büyük sistematik hataların belirlenmesi zorlaşır (12). Alternatif bir yaklaşım, bias saptama eğrisinin kendisini bir optimizasyon parametresi olarak kullanmaktır. Bu optimizasyon yaklaşımı HBGZKK prosedürlerinin genel sistematik hata tespit performansının hesaba katılmasına izin verir (31).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTA TEST SONUÇLARI

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü'nde gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızın protokolü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı (Karar No: 2019-19/1; ve 12.12.2019) (Bkz. Ek 1) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Karar No: 293/2020; ve 26.06.2020) (Bkz. Ek 2) tarafından onaylandı.

Çalışmaya Temmuz-Aralık 2020 tarihleri arasındaki, tam kan sayımı, koagülasyon, biyokimya, immünolojik test parametrelerinin tek bir cihazdan elde edilen tüm hasta sonuçları dahil edildi. Sonuçlar hastanemizde kullanılan hastane bilgi yönetim sisteminden (HBYS; Ventura Yazılım; ALIS Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemi) sıralı olarak alındı.

Çalışma, parametrelerin çalışılma sıklığına göre her parametre için tek cihazdan 2500 ile 50000 hasta sonucu kullanılacak şekilde planlandı. Test sonuçları ile birlikte, hastaların demografik bilgileri, testin hangi bölümden istendiği, hastalık tanı bilgileri de HBYS'den alındı. Veriler her parametre için tek tek incelendi.

Çalışmada tam kan sayımı, koagülasyon, rutin biyokimya ve immünolojik testler için HBGZKK yöntemleri uygulandı ve bu yöntemler optimize edildi. Çalışma sürecinde hangi testler için HBGZKK'nin uygun olduğu, uygun olan testlerde hangi algoritmalarla çalışılmanın en uygun olacağı belirlendi.

3.2. TESTLERİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ, ÖLÇÜM ARALIKLARI ve ANALİTİK CV'LERİ

Araştırdığımız testlerin çalışıldığı cihazlar aşağıda verilmiştir:

- Tam kan sayımı testleri: Sysmex XN-2000 (Sysmex Co., Kobe, Japan)
- Koagülasyon testleri: Stago Starmax (Diagnostica Stago SAS, Asnières sur Seine, France)
- Rutin biyokimya testleri: Roche Cobas 8000 (Roche Diagnostic, Indianapolis, IN, U.S.A.)

- Rutin immünolojik testler: Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostic, Indianapolis, IN, U.S.A.)
- Acil kardiyak testler: Roche Cobas e-411(Roche Diagnostic, Indianapolis, IN, U.S.A.)

Testlerin  l  m yöntemleri ve ölçüm aralıkları Tablo 6-11’de verilmiştir. Ayrıca tam kan sayımı parametreleri için çalışma verilerini aldığımız Temmuz-Aralık 2020 arasındaki altı aylık    düzey, diğer parametreler için altı aylık iki düzey İKK sonuçları ile hesaplanmış olan analitik CV’ler aynı tablolarda gösterilmiştir.



Tablo 6. Doğrudan ölçülen tam kan sayımı parametrelerinin ölçüm yöntemleri ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>	<i>CVa (3. Düzey)</i>
Hemoglobin (Hb)	g/dL	Siyanür içermeyen Sodyum Lauril Sülfat – Hemoglobin (SLS-Hb) yöntemi	2.03	1.96	1.27
Eritrosit sayısı (RBC)	$10^6 / \mu\text{L}$	Hidrodinamik odaklanma için elektriksel impedans yöntemi	1.29	1.41	1.19
Ortalama eritrosit hacmi (MCV)	fL		1.56	1.14	0.98
Trombosit sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		5.65	2.51	1.55
Ortalama trombosit hacmi (MPV)	fL		3.79	1.86	1.88
Lökosit sayısı (WBC)	$10^3 / \mu\text{L}$	Floresan akış sitometrisi yöntemi	2.7	2.06	1.68
Nötrofil sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		4.46	3.39	2.76
Lenfosit sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		4.63	2.94	2.99
Monosit sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		6.43	7.79	4.69
Eozinofil sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		7.14	7.04	7.91
Bazofil sayısı	$10^3 / \mu\text{L}$		4.57	3.03	2.6

CVa: Analitik varyasyon katsayısı

Tablo 7. Hesaplanan tam kan sayımı parametrelerinin hesaplama yöntemleri ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>	<i>CVa (3. Düzey)</i>
Hematokrit (HCT)	mg/dL	$[\text{MCV (fL)} * \text{RBC (10}^6/\mu\text{L)}]/10$	2.17	2.13	1.55
Eritrosit dağılım genişliği standart sapması (RDW-SD)	mg/dL	Eritrosit histogramında %20 seviyesindeki dağılım genişliğidir.	2.71	2.74	1.99
Eritrosit dağılım genişliği değişim kat sayısı (RDW-CV)	mg/dL	1 s'deki eritrositlerin histogram genişliğinin MCV'ye bölünmesi ile hesaplanır.	1.61	2.04	1.68
Platekrit (PCT)	mg/dL	$[\text{MPV (fL)} * \text{PLT (10}^3/\mu\text{L)}]$	7.34	4.35	1.96
Trombosit dağılım genişliği (PDW)	U/L	Trombosit histogramında %20 seviyesindeki dağılım genişliğidir.	6.43	3.53	2.72
Ortalama eritrosit hemoglobin miktarı (MCH)	U/L	$[\text{Hb (g/dL)} / \text{RBC (10}^6/\mu\text{L)}]*10$	1.85	1.31	0.67
Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)	U/L	$[\text{Hb (g/dL)} / (\text{HCT} (\%))*100$	1.58	1.41	1.21

CVa: Analitik varyasyon katsayısı, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RBC: Eritrosit

Tablo 8. Koagülasyon parametrelerinin ölçüm ve hesaplama yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)	sn	Viskozite temelli mekanik yöntem	5-180	4.8	6.31
Protrombin zamanı (PT)	sn		5-180	3.61	4.87
Uluslararası Düzeltme Oranı (INR)	-	$(\text{Hastanın PT değeri} / \text{Standart mean PT değeri})^{\text{ISI}}$			

CVa: Analitik varyasyon katsayısı, ISI: Uluslararası sensitivite indeksi

Tablo 9. Rutin biyokimya parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
Glukoz	mg/dL	Heksokinaz ile enzimatik referans yöntem	2-750	2.36	2.06
Üre	mg/dL	Üreaz ve glutamat dehidrojenaz ile kinetik test	3-240	2.78	2.16
Kreatinin	mg/dL	Kinetik Kompanse Jaffe yöntemi	0.17-24.9	2.88	3.22
Ürik asit	mg/dL	Enzimatik kolorimetrik test	0.2-25	2.93	7.19
Alanin aminotransferaz (ALT)	U/L	UV test, piridoksal-5-fosfat olmadan	5-700	5.1	2.96
Aspartat aminotransferaz (AST)	U/L	UV test, piridoksal-5-fosfat olmadan	5-700	4.16	4.16
Alkalen fosfataz (ALP)	U/L	Kolorimetrik	5-1200	4.72	4.41
Gama glutamiltransferaz (GGT)	U/L	Enzimatik kolorimetrik test	3-1200	3.07	2.12
Laktat dehidrogenaz (LDH)	U/L	UV test	10-1000	3.46	3.05
Amilaz	U/L	Enzimatik kolorimetrik test	3-1500	2.86	4.43
Lipaz	U/L	Enzimatik kolorimetrik test	3-300	3.59	3.04
Sodyum (Na)	mmol/L	İndirekt İSE	20-250	1.76	1.59
Potasyum (K)	mmol/L	İndirekt İSE	0.2-30	1.71	1.51
Klorür (Cl)	mmol/L	İndirekt İSE	20-250	2.58	2.36
Kalsiyum (Ca)	mg/dL	5- nitro- 5'- metil- BAPTA (NM-BAPTA) yöntemi	0.8-20.1	1.93	1.93

Tablo 9. Rutin biyokimya parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri (devamı)

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
İnorganik Fosfor (P_i)	mg/dL	Molibdat UV testi	0.31-20	2.96	2.34
Magnezyum (Mg)	mmol/L	Kolorimetrik son nokta yöntemi	0.1-2	2.5	2.36
Total bilirubin	mg/dL	Kolorimetrik diazo yöntemi	0.146-38	3.03	3.33
Direkt bilirubin	mg/dL	Kolorimetrik diazo yöntemi	0.09-17	2.97	3.92
Kreatin kinaz (CK)	U/L	UV testi (NAC ile aktivasyonlu)	7-2000	3.02	2.54
Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL kolesterol)	mg/dL	Enzimatik kolorimetrik test, homojen yöntem	3.09-150	3.16	2.63
Total kolesterol	mg/dL	Enzimatik kolorimetrik test	3.87-800	3.62	2.79
Trigliserit	mg/dL	Enzimatik kolorimetrik test (Trinder son nokta reaksiyonu)	8.85-885	2.73	2.71
Total protein	g/L	Kolorimetrik test (Biüret yöntemi)	2-120	2.12	2.29
Albümin	g/L	Kolorimetrik test	2-60	3.06	2.41
C-Reaktif Protein (CRP)	mg/dL	İmmünotürbidimetrik	0.6-350	5.11	5.84

UV: Ultraviyole, İSE: İyon seçici elektrot, NM-BAPTA: 5-nitro-5'-methyl-(1,2-bis(o-aminophenoxy)ethan-N,N,N',N'-tetraacetic acid, NAC: n-asetilsistein, CVa: Analitik varyasyon katsayısı

Tablo 10. Rutin immünolojik test parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
Alfa-feto protein (AFP)	µg/L	Elektrokemilüminesans immünolojik testi (Sandviç prensibi)	0.605-1210	5.24	7.32
Kanser antijeni 125 (CA 125)	kU/L		0.6-5000	4.06	4.3
Kanser antijeni 19-9 (CA 19-9)	kU/L		0.6-1000	6.83	3.96
Karsinoembriyonik antijen (CEA)	µg/L		0.2-1000	5.77	6.48
Kanser antijeni 15-3 (CA 15-3)	kU/L		1-300	4.29	4.53
Ferritin	µg/L		0.5-2000	3.44	4.93
Folikül uyarıcı hormon (FSH)	IU/L		0.1-200	7.85	2.27
Lüteinleştirici hormon (LH)	IU/L		0.3-200	5.22	4.69
İnsülin	mIU/L		0.2-1000	9.59	4.25
İnsan koryonik gonadotropin (hCG)	IU/L		0.1-10000	6.29	4.13
Prolaktin	µg/L		0.047-470	5.7	6.06
Total prostat spesifik antijen (Total PSA)	µg/L		0.08-100	4.17	3.91
Serbest prostat spesifik antijen (Serbest PSA)	µg/L		0.01-50	9.62	6.9
Tiroid stimulan hormon (TSH)	mIU/L		0.01-100	6.57	3.8
Büyüme hormonu (GH)	ng/mL		0.03-50	8.7	7.28

Tablo 10. Rutin immünolojik testler parametrelerinin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri (devamı)

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
Kortizol	µg/dL	Elektrokemilüminesans immünolojik testi (Yarışma prensibi)	0.054-63.4	4.8	5.29
Estradiol	ng/L		5-3000	4.48	2.37
Folat	µg/L		0.6-20	8.92	4.79
Progesteron	µg/L		0.05-60	5.03	4.56
Serbest triiyodotronin (sT3)	ng/L		0.88-32.55	4.13	3.39
Serbest tiroksin (sT4)	ng/dL		0.25-7.77	4.13	5.19
Vitamin B12	ng/L		50-2000	4.77	6.19
Total vitamin D	µg/L		3-100	9.87	7.21
Total testosteron	ng/dL		2.5-1500	5.15	6.16

CVa: Analitik varyasyon katsayısı

Tablo 11. Acil kardiyak parametrelerin ölçüm yöntemleri, ölçüm aralıkları ve analitik CV'leri

<i>Parametreler</i>	<i>Birim</i>	<i>Ölçüm Yöntemleri</i>	<i>Ölçüm Aralığı</i>	<i>CVa (1. Düzey)</i>	<i>CVa (2. Düzey)</i>
Kreatin kinaz-MB (kütle) (CK-MB)	µg/L	Elektrokemilüminesans immünolojik testi (Sandviç prensibi)	0.3-300	8.22	8.37
Yüksek sensitiviteli troponin-T (hsTnT)	ng/L		3-10000	7.09	5.89

CVa: Analitik varyasyon katsayısı

3.3. VERİLERİN DÜZENLENMESİ

Verilerin düzenlenmesi için Microsoft Excel (Microsoft Corp., WA, USA) ve “IBM SPSS Statistics Windows version 22.0” (IBM Corp., Armonk, New York, USA) programları kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen her parametre için Excel programında tek tek veri sayfaları oluşturuldu. Sonuçlar çalışma zamanına göre tarih, saat, dakika ve saniye bilgileriyle sıralı olarak dizildi. Cihaz ölçüm limitlerinin dışında kalan veriler çalışmadan dışlandı.

Test popülasyonunu anlamak için Temmuz-Aralık 2020 aralığındaki 6 aylık hasta verisi dağılım grafikleri ile incelenip testin HBGZKK yöntemine uygun olup olmadığını belirlendi. Her test için ortalama günlük çalışılma sayısı belirlenerek HBGZKK uygulamasının uygun olmadığı düşük hacimli testler dışlandı (11). Bu nedenle ortalama günlük çalışılma sayısı <20 olan testler çalışmadan çıkarıldı. Normal dağılmayan testler için uç değer analizi yapıldı. Uç değerler ya da cihaz ölçüm aralıkları dışındaki sonuçlar dışlandıktan sonra ortalama günlük çalışılma sayısı 20’nin altına düşen parametreler de çalışmadan çıkarıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için Microsoft Excel (Microsoft Corp., WA, USA) programı kullanıldı.

Parametrelerin HBGZKK için optimizasyonu ve validasyonu Cembrowski ve ark. ve van Rossum ve ark.’nın önerilerine göre yapıldı (8, 12, 31, 35, 37, 42, 44, 45)

3.4.1. Ortalama Hesaplama Algoritmaları

Hasta sonuçlarının ortalamaları iki tür algoritma kullanılarak hesaplandı;

1) HO algoritması aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$Z_{(t)} = X_{(t)}/n + X_{(t-1)}/n + X_{(t-2)}/n + \dots + X_{(t-n+1)}/n.$$

$Z_{(t)}$; hasta sonuç sayısı t ’de hesaplanan ortalamayı, X ; ortalamanın hesaplandığı noktadaki hasta sonucunu ve n ; seri büyüklüğünü temsil eder. Her yeni hasta sonucu

için yeni bir HO değeri hesaplandı. Bu algoritma kullanılarak 10, 25, 50 ve 100'erlik seri büyüklükleri araştırıldı ve karşılaştırıldı.

2) Hasta ortalamaları ikinci olarak, ÜAHO kullanılarak aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$Z_{(t)} = \lambda X_{(t)} + (1 - \lambda)Z_{(t-1)}.$$

Burada $Z_{(t)}$; hasta sonuç sayısı t 'de hesaplanan ortalamayı, $X_{(t)}$; ortalamanın hesaplandığı noktadaki hasta sonucunu temsil eder. λ ; önceki hasta sonuçlarına göre her yeni test sonucuna ne kadar ağırlık atandığını belirleyen bir ağırlık faktörüdür. $Z_{(t-1)}$ ise; bir önceki hesaplanan hasta ortalamasıdır (39). 0.02, 0.04, 0.05, 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörleri (λ) araştırıldı ve karşılaştırıldı. $Z_{(t-1)}$ için başlangıç noktası olarak genel popülasyon ortalamaları kullanıldı. Bu algoritmada da, her yeni ardışık sonuç için yeni ÜAHO değeri hesaplandı.

3.4.2. Kesme Limitlerinin Belirlenmesi

HBGZKK prosedürleri optimize edilirken hesaplanan ortalamalardaki varyasyonu azaltmak amacıyla bazı testler için uç değerlerin hariç tutulması gerekmektedir. Literatür ve elimizdeki hasta verilerinin dağılımı, ortalamaları, ortancaları incelenerek ve uç değer analizleri yapılarak bazı parametreler için kesme limitleri oluşturuldu ve bu limitlerin dışında kalan sonuçlar dışlanarak ortalama hesaplarına dahil edilmedi (30, 34, 35, 42, 44, 46).

3.4.3. Kontrol Limitlerinin Belirlenmesi

Her parametre için düzenlenmiş 6 aylık veri setlerinde hesaplama algoritması, seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü kombinasyonları uygulandı. Parametre bazında hesaplanan tüm ortalamalar arasında en düşük ve en yüksek değerler belirlendi. Her parametre için hesaplanan en düşük ve en yüksek ortalama değerleri, alt ve üst kontrol limitlerinin belirlenmesi için bir başlangıç noktası olarak kullanıldı. Daha sonra, kontrol limitlerinde ayda en fazla bir yanlış ortalama sonuç reddine izin veren ayarlamalar yapıldı. Bu şekilde elde edilen kontrol limitleri, HBGZKK optimizasyon ve validasyon çalışmaları için kullanıldı (37).

3.4.4. Güç Fonksiyon Analizi

Güç fonksiyon analizinde her parametre için oluşturulan tüm veri setlerine farklı oranlarda bias değerleri uygulandı. -%80, -%60, -%40, -%25, -%20, -%15, -%10, -%8, -%6, -%4, -%2, %2, %4, %6, %8, %10, %15, %20, %25, %40, %60, %80 ve %100 oranlarında bias değerleri uygulanarak simüle hasta verileri oluşturuldu. Araştırmamızdaki HBGZKK prosedürleri, bias içeren tüm veriler üzerine uygulandı ve kontrol limitlerinin dışındaki ortalama değerlerinin (HO/ÜAHO alarmları) oranı üretilen ortalama değerlerinin toplam sayısının yüzdesi olarak hesaplandı (37). Karşılaştırma için, güç fonksiyonu grafikleri, x ekseninde çalışılan bias ve y ekseninde oluşturulan ortalama değeri başına HO ve/veya ÜAHO alarmlarının %'si çizilerek oluşturuldu (47).

3.4.5. Bias Belirleme Simülasyonu Uygulaması ve Grafikleri

HBGZKK algoritmasının bias belirlemesi için gereken hasta sonuçlarının sayısını araştırmak için, ardışık sonuç veri setlerine yayılmış yedi farklı rastgele zaman noktasında %1, %2, %4, %6, %8, %10, %15, %20, %25, %40, %60, %80, %100 ve -%1, -%2, -%4, -%6, -%8, -%10, -%15, -%20, -%25, -%40, -%60, -%80 bias değerleri uygulandı. Bias uygulanmadan önce, araştırılan tüm HBGZKK protokolleri bias'sız en az 400 sonuca uygulandı, bias uygulandıktan sonrası 900 sonuç üzerinden HO ve/veya ÜAHO noktaları hesaplandı. Toplam veri sayısı düşük (<9100) olup, bu şekildeki uygulamaya veri sayısı yetmeyen parametreler için beş farklı rastgele zaman noktasında bias değerleri uygulandı. Bu parametreler için bias uygulanmadan önce, araştırılan tüm HBGZKK protokolleri bias'sız en az 200 sonuca uygulandı, bias uygulandıktan sonrası 300 sonuç üzerinden HO ve/veya ÜAHO noktaları hesaplandı. Daha sonra, bias uygulama noktası ile HO ve/veya ÜAHO'nun bu bias'ı belirlemesi arasında bildirilen sonuçlar sayıldı (37). Kesme limitleri uygulandığında, hariç tutulan sonuçlar olduğundan, bias tespiti için gereken hasta sonuç sayısı, algoritmaya dahil edilebilen sonuçların, tüm bias'sız sonuçlara oranına göre düzeltildi (31). Bildirilen veriler, HO ve/veya ÜAHO bias tespiti için gereken minimum, medyan ve maksimum sayılan test sonuçlarıdır.

Bias belirleme simülasyonu grafikleri, x ekseninde uygulanan bias değerlerinin ve y ekseninde bias belirleme için gereken test sonuçları sayısının çizilmesiyle oluşturulmuştur. Bias belirleme için gereken medyan sayıdaki test sonuçları sayısı çubuklar olarak ve bias belirleme için gereken minimum/maksimum sonuç sayısı hata çubukları olarak eklenmiştir (31).

3.4.6. En Uygun HBGZKK Kurallarının Seçilmesi ve Seçilen Prosedürlerin Performansının Değerlendirilmesi

Her test için en uygun HBGZKK kurallarını (hesaplama algoritması, seri büyüklüğü, ağırlık faktörü) belirlemek için, prosedürlerin bias belirleme özellikleri sayısal olarak ve grafikler üzerinde değerlendirildi. Planlanmış iki İKK ölçümü arasında, yani genel olarak ortalama günlük sonuç sayısı içinde, hangi % bias'ın tesadüfi veya yeniden üretilebilir şekilde saptanabildiği belirlendi. Seçilen prosedürün performansını değerlendirmek için, her testin biyolojik varyasyona dayalı olan TE_a'sı (48, 49) ile çalışmada saptanan, tesadüfi ve yeniden üretilebilir şekilde belirlenebilen bias değerleri karşılaştırıldı (37).

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTA SONUÇLARI

Çalışma için Temmuz - Aralık 2020 tarihleri arasındaki tek bir cihazdan elde edilen rutin tam kan sayımı, koagülasyon, biyokimya, immünolojik test ve acil kardiyak test parametrelerinin tüm sonuçları alındı. Bu sonuçlardan cihaz ölçüm aralıklarının dışında olanlar dışlandıktan sonra kalan veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları, parametreye göre Tablo 12-16'da sunulmuştur.

Tablo 12. Tam kan sayımı parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı</i>	<i>Ortalama günlük sonuç sayısı</i>	<i>Sonuç ortalaması</i>
RBC	20822	165	4.83 10 ⁶ /µL
Hb	20822	165	13.5 g/dL
Hct	20822	165	% 41.6
MCV	20822	165	86.3 fL
MCH	20822	165	28 pg
MCHC	20822	165	32.4 g/dL
RDW-SD	20822	165	43.2 fL
RDW-CV	20822	165	% 14
Trombosit	20822	165	276 10 ³ /µL
PDW	20822	165	12.5 fL
PCT	20822	165	% 0.29
MPV	20822	165	10.5 fL
WBC	20822	165	7.59 10 ³ /µL
Nötrofil	20822	165	4.43 10 ³ /µL
Bazofil	20822	165	0.046 10 ³ /µL
Eozinofil	20822	165	0.17 10 ³ /µL

Tablo 12. Tam kan sayımı parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları (devamı)

Parametre	Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı	Ortalama günlük sonuç sayısı	Sonuç ortalaması
Lenfosit	20822	165	2.36 10 ³ /µL
Monosit	20822	165	0.58 10 ³ /µL

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit

Tablo 13. Koagülasyon parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları

Parametre	Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı	Ortalama günlük sonuç sayısı	Sonuç ortalaması
PT	18057	142	19.2 sn
aPTT	16705	131	32.8 sn

PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 14. Rutin biyokimya parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları

Parametre	Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı	Ortalama günlük sonuç sayısı	Sonuç ortalaması
Glukoz	31778	254	110 mg/dL
Üre	35281	282	32 mg/dL
Kreatinin	37160	297	0.88 mg/dL
Ürik asit	18732	150	5.1 mg/dL
ALT	35618	285	22 U/L
AST	34210	274	21 U/L
ALP	18040	144	86 U/L
GGT	21814	175	33 U/L
LDH	5433	43	206 U/L
Amilaz	2931	23	73 U/L
Lipaz	2461	20	37 U/L

Tablo 14. Rutin biyokimya parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı</i>	<i>Ortalama günlük sonuç sayısı</i>	<i>Sonuç ortalaması</i>
Sodyum	26252	210	140 mmol/L
Potasyum	26270	208	4.4 mmol/L
Klorür	12816	103	103 mmol/L
Kalsiyum	24594	197	9.68 mg/dL
Fosfor	6428	51	3.7 mg/dL
Magnezyum	7426	59	0.83 mmol/L
Total bilirubin	17936	143	0.59 mg/dL
Direkt bilirubin	15942	128	0.23 mg/dL
Kreatin kinaz	4389	35	103 U/L
HDL kolesterol	19803	158	49 mg/dL
Total kolesterol	20724	166	185 mg/dL
Trigliserit	21312	170	154 mg/dL
Total protein	16789	134	72 g/L
Albümin	19188	154	45.8 g/L
CRP	15109	121	11.34 mg/dL

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

Tablo 15. Rutin immünolojik test parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı</i>	<i>Ortalama günlük sonuç sayısı</i>	<i>Sonuç ortalaması</i>
AFP	989	8	6.9 µg/L
CA 125	1145	9	42.9 kU/L
CA 19-9	1287	11	17.7 kU/L
CEA	1365	11	4.11 µg/L
CA 15-3	965	8	20.4 kU/L
Kortizol	1052	9	12.21 kU/dL
Estradiol	1655	13	88.8 ng/L
Ferritin	15685	125	152.4 µg/L
Folat	10553	85	7.7 µg/L
FSH	2414	19	16.1 IU/L
LH	1815	15	12.85 IU/L
İnstülin	3631	30	14.9 mIU/L
Progesteron	419	4	3.3 µg/L
hCG	407	3	862.4 IU/L
Prolaktin	2701	22	20.6 µg/L
Total PSA	2325	19	2.43 µg/L
Serbest PSA	1012	8	0.57 µg/L
TSH	21248	172	2.61 mIU/L
GH	329	3	1.28 ng/mL
sT3	5641	45	3.1 ng/L
sT4	16104	130	1.23 ng/dL
Vitamin B12	14664	118	362 ng/L
Total Vitamin D	5818	47	20.43 µg/L
Total testosteron	1164	10	228 ng/dL

AFP: Alfa-fetoptotein, CA: Kanseri antijeni, CEA: Karsinoembriyonik antijen, FSH: Folikül stimulan hormon, LH: Lüteinizan hormon, hCG: İnsan koryonik gonadotropin, PSA: Prostat spesifik antijen, TSH: Tiroid stimulan hormon, GH: Büyüme hormonu, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin

Tablo 16. Acil kardiyak test parametreleri için hesaplamalara dahil edilen toplam ve ortalama günlük sonuç sayıları ve ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Çalışmada kullanılan toplam sonuç sayısı</i>	<i>Ortalama günlük sonuç sayısı</i>	<i>Sonuç ortalaması</i>
CK-MB (kütle)	18922	104	3.49 µg/L
hsTnT	20336	111	66.22 ng/L

CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnT: Yüksek sensitiviteli troponin T

4.2. PARAMETRELER İÇİN BELİRLENEN KESME LİMİTLERİ

Ortalama günlük sonuç sayısı 20 ve üzerinde olan tüm parametreler için optimizasyon ve validasyon çalışmaları yapıldı. Tüm veriler için uygun kesme limitleri belirlendi. Belirlenen kesme limitleri, kesme limitleri uygulanmadan önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları Tablo 17-21’de sunulmuştur.

Tablo 17. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
RBC (10 ⁶ /µL)	yok	20822/165/4.83	-
Hb (g/dL)	yok	20822/165/13.5	-
HCT (%)	yok	20822/165/41.6	-
MCV (fL)	yok	20822/165/86.3	-
MCH (pg)	yok	20822/165/28	-
MCHC (g/dL)	yok	20822/165/32.4	-
RDW-SD (fL)	yok	20822/165/43.2	-
RDW-CV (%)	yok	20822/165/14	-
PLT (10 ³ /µL)	yok	20822/165/276	-
PDW (fL)	yok	20822/165/12.5	-
PCT (%)	yok	20822/165/0.29	-
MPV (fL)	yok	20822/165/10.5	-

Tablo 17. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	≤ 13	20822/165/7.59	20311/161/7.38
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	≤ 8.6	20822/165/4.43	20178/160/4.21
Bazofil ($10^3/\mu\text{L}$)	yok	20822/165/0.05	-
Eozinofil ($10^3/\mu\text{L}$)	yok	20822/165/0.17	-
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	≤ 4.2	20822/165/2.36	20169/160/2.26
Monosit ($10^3/\mu\text{L}$)	yok	20822/165/0.58	-

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit

Tablo 18. Koagülasyon parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
PT (sn)	≤ 31.2	18057/142/19.2	15463/122/15.4
aPTT (sn)	≤ 41.7	16705/131/32.8	15389/121/31.3

PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 19. Rutin biyokimya parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
Glukoz (mg/dL)	40-180	31778/254/110	29732/238/100
Üre (mg/dL)	≤ 120	35281/282/32	34886/279/31
Kreatinin (mg/dL)	0.45-1.7	37160/297/0.88	34599/277/0.79
Ürik asit (mg/dL)	0.2-25 (ölçüm aralığı)	18732/150/5.1	18732/150/5.1
ALT (U/L)	≤ 50	35618/285/22	33797/270/18
AST (U/L)	≤ 50	34210/274/21	33352/267/19

Tablo 19. Rutin biyokimya parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
ALP (U/L)	≤1000	18040/144/86	18037/144/86
GGT (U/L)	≤200	21814/175/33	21516/172/28
LDH (U/L)	≤500	5433/43/206	5406/43/204
Amilaz (U/L)	3-1500 (ölçüm aralığı)	2931/23/73	2931/23/73
Lipaz (U/L)	3-300 (ölçüm aralığı)	2461/20/37	2461/20/37
Sodyum (mmol/L)	yok	26252/210/140	-
Potasyum (mmol/L)	≤7.8	26270/210/4.4	26270/210/4.4
Klorür (mmol/L)	yok	12816/103/103	-
Kalsiyum (mg/dL)	yok	24594/197/9.68	-
Fosfor (mg/dL)	yok	6428/51/3.7	-
Magnezyum (mmol/L)	0.1-2 (ölçüm aralığı)	7426/59/0.83	7426/59/0.83
Total bilirubin (mg/dL)	≤3	17936/143/0.59	17813/143/0.55
Direkt bilirubin (mg/dL)	≤1	15942/128/0.23	15865/126/0.22
Kreatin kinaz (U/L)	≤500	4389/35/103	4335/35/93
HDL kolesterol (mg/dL)	3.09-150 (ölçüm aralığı)	19803/158/49	19803/158/49
Total kolesterol (mg/dL)	3.87-800 (ölçüm aralığı)	20724/166/185	20724/166/185
Trigliserit (mg/dL)	8.85-885 (ölçüm aralığı)	21312/170/154	21312/170/154
Total protein (g/L)	2-120 (ölçüm aralığı)	16789/134/72	16789/134/72
Albümin (g/L)	2-60 (ölçüm aralığı)	19188/154/45.8	19188/154/45.8
CRP (mg/dL)	≤50	15109/121/11.34	14319/114/6.36

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

Tablo 20. Rutin immünolojik test parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
Ferritin (µg/L)	≤340	15685/125/152	13936/111/77
Folat (µg/L)	≤16.5	10553/85/7.7	10347/83/7.5
İnsülin (açlık) (mIU/L)	0.2-31	3631/30/14.9	3420/28/12.3
Prolaktin (µg/L)	0.05-41	2700/22/20.6	2518/21/16.2
TSH (mIU/L)	0.01-5.7	21224/174/2.64	20091/165/2.11
sT3 (ng/L)	0.88-4.5	5640/45/3.1	5504/44/2.99
sT4 (ng/dL)	0.50-1.8	16104/130/1.23	15756/127/1.21
Vitamin B12 (ng/L)	50-670	14662/118/362	13907/112/331
Total Vitamin D (µg/L)	3-47	5818/47/20.43	5613/45/18.91

TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin

Tablo 21. Acil kardiyak test parametreleri için belirlenen kesme limitleri, kesilmeden önceki ve sonraki toplam veri sayıları, ortalama günlük sonuç sayıları ve sonuç ortalamaları

<i>Parametre</i>	<i>Kesme limitleri</i>	<i>Kesilmeden önceki toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>	<i>Kesildikten sonra toplam veri sayısı/ortalama günlük veri/sonuç ortalaması</i>
CK-MB (kütle) (µg/L)	0.3-6	18922/104/3.49	17206/95/1.95
hsTnT (ng/L)	3-55	20336/111/66.2	17523/96/15.3

CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnT: Yüksek sensitiviteli troponin T

4.3. UYGULANAN HBGZKK ALGORİTMALARI İÇİN BELİRLENEN KONTROL LİMİTLERİ

Çalışmaya dahil edilen her parametre için oluşturulan veri setlerine farklı seri büyüklükleri ile hareketli ortalama formülü ve farklı ağırlık faktörleri ile ÜAHO formülü uygulandı ve kontrol limitleri belirlendi. Belirlenen kontrol limitleri Tablo 22-26’da gösterilmiştir.

Tablo 22. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kontrol limitleri

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
RBC (10 ⁶ / μ L)	3.87	5.66	4.25	5.36	4.46	5.2	4.59	5.05	4.59	5.09	4.44	5.21	4.4	5.25	4.17	5.42	3.79	5.62
Hb (g/dL)	10.9	16.1	11.9	15.4	12.4	14.6	12.8	14.3	12.7	14.3	12.3	14.7	12.2	14.8	11.7	15.3	10.6	16
HCT (%)	34	48.2	37.1	46.8	38.6	44.8	39.3	44.1	39.3	44.2	38.3	45.2	38	45.6	36.6	46.6	33.8	48
MCV (fL)	76.8	93.1	79.4	91.3	82.4	90.4	83.9	89.2	83.7	89.3	82	90.2	81.1	90.7	79.2	92	76.6	93.7
MCH (pg)	24.1	30.7	25.7	29.6	26.6	29.1	27.1	28.8	27	28.8	26.3	29.1	26.2	29.2	25.3	29.8	23.3	30.7
MCHC (g/dL)	30.3	34.9	30.7	33.9	31.1	33.6	31.2	33.4	31.2	33.3	31	33.6	30.9	33.8	30.6	33.8	30.1	34.3
RDW-SD (fL)	38.2	52.9	39.2	49	40.2	47	41.1	46.1	41.2	46.1	40.4	47.3	40.3	47.5	39.4	49.8	38.2	52.7
RDW-CV (%)	12.3	17.3	12.7	15.7	12.9	15.1	13.2	14.8	13.3	14.8	13	15.2	12.9	15.5	12.7	16.2	12.4	17.9
PLT (10 ³ / μ L)	200	366	225	332	234	314	246	303	247	302	236	314	233	318	216	348	194	400
PDW (fL)	10.5	15.1	11.1	14.2	11.5	13.8	11.7	13.4	11.7	13.5	11.5	13.8	11.4	13.9	11	14.4	10.5	15.2
PCT (%)	0.2	0.39	0.24	0.34	0.25	0.33	0.26	0.31	0.26	0.31	0.25	0.33	0.24	0.33	0.23	0.36	0.2	0.41
MPV (fL)	9.5	11.7	9.8	11.3	10	11	10.2	10.8	10.2	10.9	10	11	10	11.1	9.8	11.3	9.5	11.7

Tablo 22. Tam kan sayımı parametreleri için belirlenen kontrol limitleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
WBC (10^3 / μ L)	5.37	9.57	6.09	8.76	6.42	8.39	6.58	8.11	6.64	8.14	6.45	8.42	6.35	8.51	5.99	9.05	5.43	9.76
Nötrofil (10^3 / μ L)	2.79	5.91	3.29	5.25	3.51	4.96	3.66	4.74	3.69	4.79	3.53	5.03	3.44	5.06	3.17	5.45	2.77	6.2
Bazofil (10^3 / μ L)	0.02	0.08	0.03	0.07	0.04	0.06	0.04	0.05	0.04	0.06	0.03	0.06	0.03	0.06	0.03	0.07	0.02	0.09
Eozinofil (10^3 / μ L)	0.05	0.52	0.07	0.36	0.1	0.28	0.13	0.23	0.13	0.24	0.12	0.29	0.11	0.31	0.08	0.4	0.05	0.59
Lenfosit (10^3 / μ L)	1.39	3.21	1.73	2.96	1.9	2.82	1.99	2.56	1.96	2.63	1.86	2.74	1.82	2.8	1.64	2.94	1.41	3.22
Monosit (10^3 / μ L)	0.4	0.87	0.45	0.76	0.5	0.69	0.52	0.65	0.52	0.66	0.49	0.71	0.48	0.73	0.44	0.82	0.4	0.93

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit

Tablo 23. Koagülasyon parametreleri için belirlenen kontrol limitleri

Parametre	Kontrol Limitleri																	
	Seri Büyüklüğü								Ağırlık Faktörü									
	10		25		50		100		0.02		0.04		0.05		0.1		0.2	
	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst
aPTT (sn)	27.6	36.9	28.6	35.6	28.8	34.1	29.5	33.3	29.5	33.3	29	34.4	28.9	34.7	28.4	35.9	27.6	37.4
PT (sn)	12.2	24.6	12.5	21.4	12.8	19.2	13.4	17.6	13.2	18.2	12.8	19.3	12.7	20	12.5	22.2	12.2	24.1

PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı

Tablo 24. Biyokimya parametreleri için belirlenen kontrol limitleri

Parametre	Kontrol Limitleri																	
	Seri Büyüklüğü								Ağırlık Faktörü									
	10		25		50		100		0.02		0.04		0.05		0.1		0.2	
	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst	Alt	Üst
Glukoz (mg/dL)	78	135	83	122	87	117	89	116	90	114	89	118	88	116	82	125	76	134
Üre (mg/dL)	19	74	22	62	24	50	25	41	25	44	23	51	23	53	21	61	19	78
Kreatinin (mg/dL)	0.55	1.18	0.62	1.02	0.63	0.97	0.65	0.92	0.67	0.91	0.65	0.95	0.64	0.97	0.62	1.01	0.59	1.08
Ürik asit (mg/dL)	3.7	7.0	4.0	6.5	4.3	6.1	4.4	5.9	4.4	5.9	4.3	6.1	4.2	6.1	4.0	6.5	3.5	7.4
ALT (U/L)	9	30	11	27	12	23	13	22	13	22	13	23	12	24	11	27	9	30
AST (U/L)	12	30	14	25	15	24	16	23	16	23	15	24	15	24	14	27	12	30

Tablo 24. Biyokimya parametreleri için belirlenen kontrol limitleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
ALP (U/L)	53	167	61	137	65	121	69	114	69	115	66	126	65	130	60	153	54	174
GGT (U/L)	11	65	12	52	14	44	17	39	18	39	15	46	14	50	12	57	11	78
LDH (U/L)	162	264	175	237	178	237	184	235	184	236	178	239	178	247	171	254	162	273
Amilaz (U/L)	48	139	-	-	-	-	-	-	62	85	58	96	57	100	53	113	48	122
Lipaz (U/L)	23	66	-	-	-	-	-	-	29	47	27	52	26	56	25	61	23	72
Sodyum (mmol/L)	134	147	134	146	135	146	135	145	135	145	135	146	135	146	134	146	134	147
Potasyum (mmol/L)	3.8	5.1	4.0	4.8	4.1	4.8	4.1	4.7	4.1	4.7	4.0	4.7	4.0	4.8	4.0	4.9	3.8	5.1
Klorür (mmol/L)	98	113	99	111	99	109	100	107	100	107	100	109	99	109	98	110	97	112
Kalsiyum (mg/dL)	8.5	10.57	8.64	10.41	8.73	10.33	8.83	10.28	8.83	10.27	8.76	10.33	8.71	10.35	8.55	10.44	8.47	10.63
Fosfor (mg/dL)	2.89	5.36	3.1	5.16	3.26	4.67	-	-	3.33	4.56	3.23	4.7	3.2	4.97	2.97	5.29	2.82	5.41
Magnezyum (mmol/L)	0.69	1.0	0.72	0.94	0.74	0.92	-	-	0.76	0.89	0.74	0.91	0.73	0.93	0.70	0.98	0.66	1.04

Tablo 24. Biyokimya parametreleri için belirlenen kontrol limitleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
Total bilirubin (mg/dL)	0.28	1.11	0.32	1.0	0.36	0.93	0.41	0.86	0.41	0.85	0.37	0.91	0.35	0.93	0.31	1.02	0.27	1.32
Direkt bilirubin (mg/dL)	0.13	0.41	0.14	0.36	0.17	0.32	0.18	0.30	0.18	0.30	0.16	0.34	0.16	0.35	0.14	0.38	0.13	0.45
CK (U/L)	39	164	55	154	-	-	-	-	76	118	69	133	65	140	54	158	41	176
HDL kolesterol (mg/dL)	33	75	38	65	40	63	41	61	39	60	39	62	39	63	37	68	32	73
Total kolesterol (mg/dL)	142	243	150	226	157	214	165	206	167	205	159	215	155	216	147	231	135	253
Trigliserid (mg/dL)	72	285	90	245	104	210	120	199	120	201	107	217	106	230	89	265	75	314
Total protein (g/L)	62.1	80.8	65.3	79.5	66.5	78.4	67.1	78.1	67.3	78	66.3	78.8	65.8	79.2	64.5	80.6	60.6	82.4
Albümin (g/L)	35.7	52.7	37.4	52.2	40.8	50.8	42.3	50.0	42.1	49.8	40.5	50.8	39.3	51.2	37.4	52.2	35.1	52.8
CRP (mg/L)	1.3	9.1	2.1	7.5	2.6	6.4	2.8	5.8	2.9	5.9	2.6	6.7	2.4	7	2	8.2	1.5	10

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein

Tablo 25. Rutin immünolojik test parametreleri için belirlenen kontrol limitleri

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
Ferritin (µg/L)	17	197	32	174	38	148	48	118	46	121	40	148	38	155	30	179	21	207
Folik asit (µg/L)	4.3	11.4	4.9	10.3	5.5	9.4	-	-	6	9	5.5	9.5	5.4	9.7	4.9	10.5	4.2	11.5
İnsülin (açlık) (mIU/L)	7.2	19.8	8.8	17	-	-	-	-	10.2	14.3	9.5	15.7	9.3	16.1	8.1	17.6	7.2	19.6
Prolaktin (µg/L)	10.3	23	-	-	-	-	-	-	14.6	18.1	13.8	19.3	13.5	19.5	12	21	10.2	23.4
TSH (mIU/L)	0.97	4.08	1.28	3.36	1.5	3.03	1.66	2.71	1.65	2.73	1.47	2.92	1.43	3.08	1.25	3.52	0.94	3.94
sT3 (ng/L)	2.35	3.52	2.57	3.39	-	-	-	-	2.73	3.23	2.64	3.29	2.63	3.31	2.51	3.4	2.27	3.59
sT4 (ng/dL)	0.96	1.49	1.01	1.4	1.07	1.36	1.11	1.34	1.1	1.35	1.07	1.38	1.06	1.39	1.01	1.43	0.96	1.47
Vitamin B12 (ng/L)	205	468	224	434	235	416	268	391	262	399	245	410	235	417	217	446	204	482
25 OH Vitamin D (µg/L)	8.4	31.3	11.4	27.4	-	-	-	-	14.3	24.4	13.3	25.6	12.8	26	10.8	28	8.5	30.8

TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin

Tablo 26. Acil kardiyak test parametreleri için belirlenen kontrol limitleri

<i>Parametre</i>	<i>Kontrol Limitleri</i>																	
	<i>Seri Büyüklüğü</i>								<i>Ağırlık Faktörü</i>									
	<i>10</i>		<i>25</i>		<i>50</i>		<i>100</i>		<i>0.02</i>		<i>0.04</i>		<i>0.05</i>		<i>0.1</i>		<i>0.2</i>	
	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>	<i>Alt</i>	<i>Üst</i>
CK-MB (kütile) (µg/L)	0.9	3.5	1.1	3	1.33	2.84	1.45	2.73	1.45	2.73	1.32	2.94	1.26	2.98	1.1	3.4	0.8	4
hsTnT (ng/L)	5.5	34	6.6	30.1	7.4	25.8	8.6	22.6	9.1	23	8.2	25.6	7.9	26.7	6.8	30	5.4	33.3

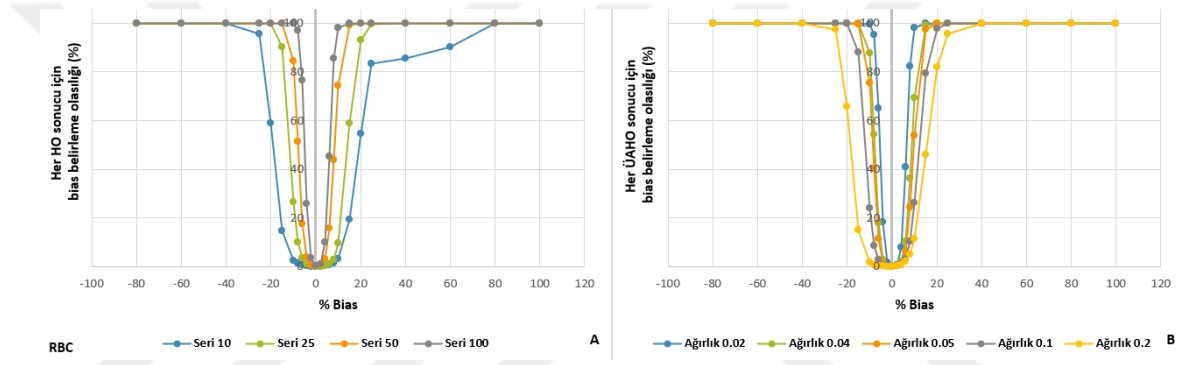
CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnt: Yüksek sensitiviteli troponin T

4.4. UYGULANAN HBGZKK ALGORİTMALARI İÇİN GÜÇ FONKSİYON ANALİZLERİ

Çalışmaya dahil edilen her parametre için güç fonksiyon grafikleri çizildi. Çizilen grafiklerde HO için 10, 25, 50 ve 100 seri büyüklükleri, ÜAHO için 0.02, 0.04, 0.05, 0.1, 0.2 ağırlık faktörleri karşılaştırıldı.

4.4.1. Tam Kan Sayımı Parametreleri İçin Güç Fonksiyon Grafikleri

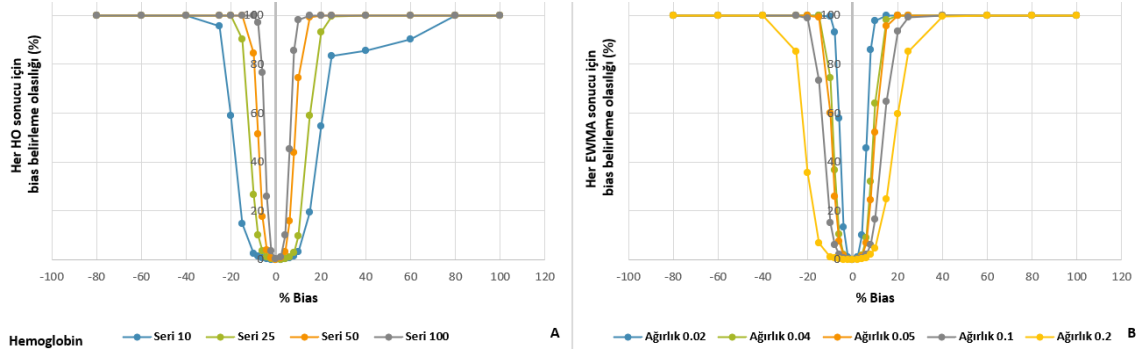
Tam kan sayımı parametreleri için çizilen güç fonksiyon grafikleri Şekil 2-19'da görülmektedir.



Şekil 2. RBC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

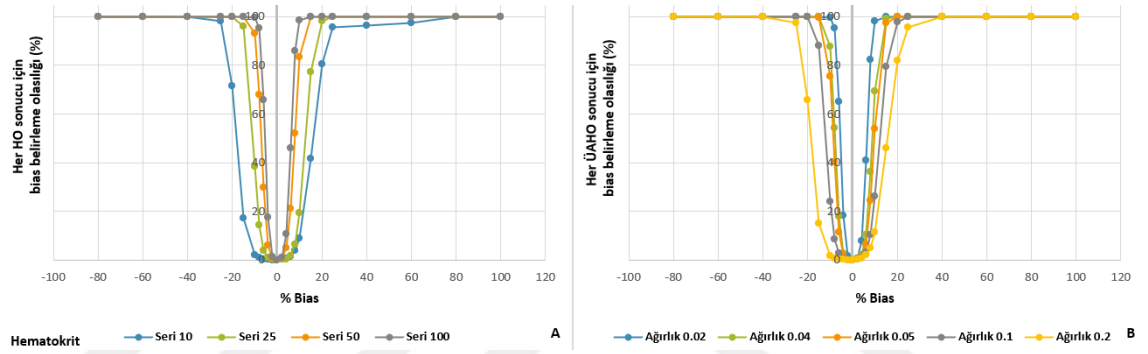
RBC: Eritrosit, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan RBC parametresi için güç fonksiyon grafiği (Şekil 2) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05 ve 0.1'di. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.1 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 3. Hemoglobin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

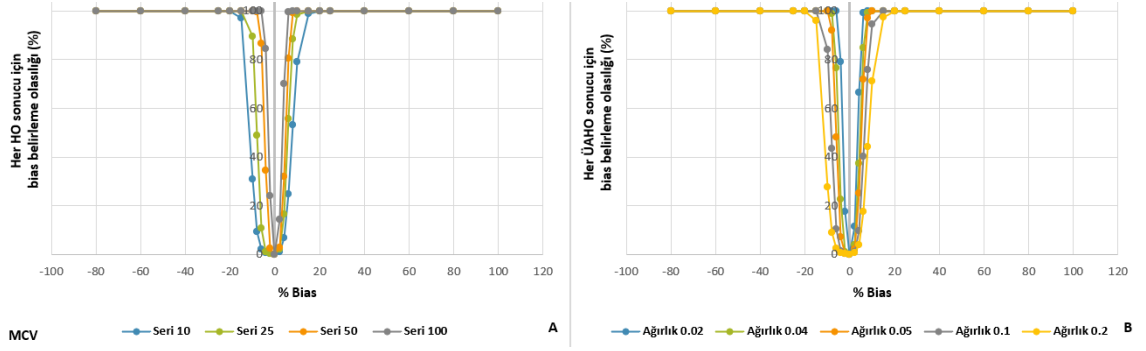
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 4. Hematokrit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

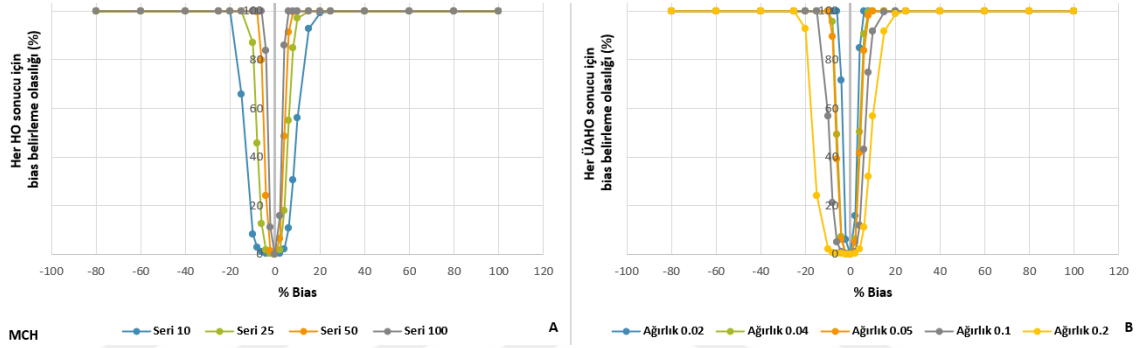
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan hemoglobin ve hematokrit parametreleri için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 3 ve 4) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her iki parametrede de en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



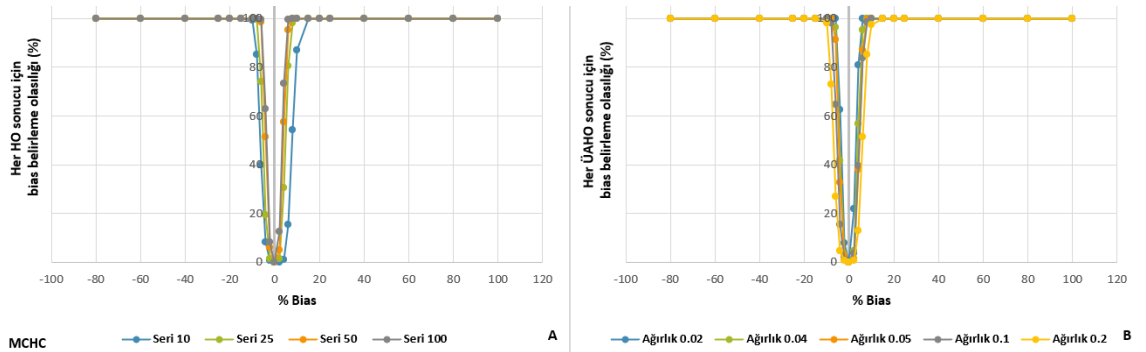
Şekil 5. MCV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

MCV: Ortalama eritrosi hacmi, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 6. MCH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

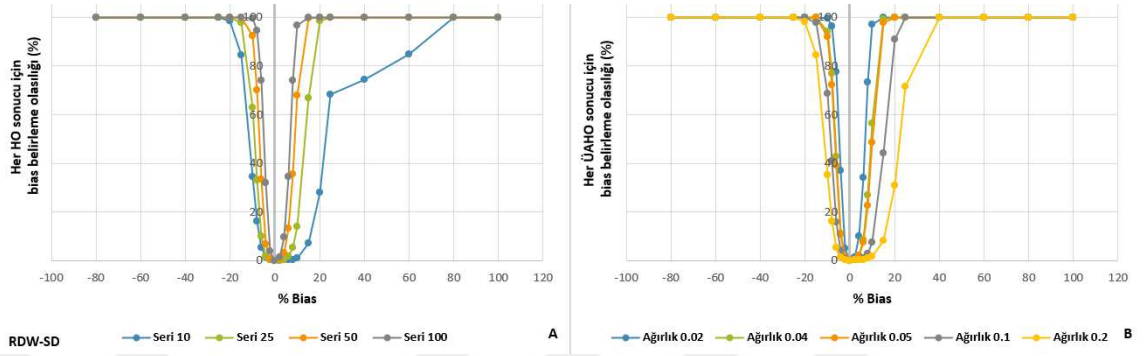


Şekil 7. MCHC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

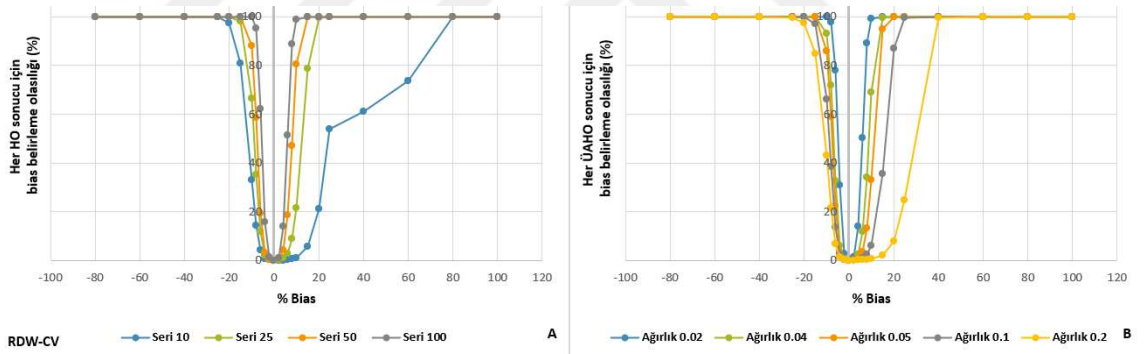
Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan MCV, MCH ve MCHC parametreleri için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 5-7) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. tüm

seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her üç parametrede tüm ağırlık faktörlerinin bias belirleme olasılığını birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 8. RDW-SD için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

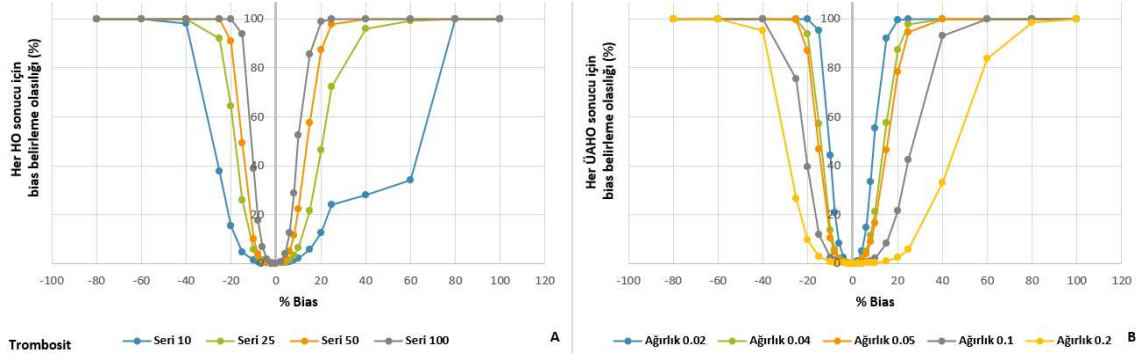
RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği- Standart sapma, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 9. RDW-CV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

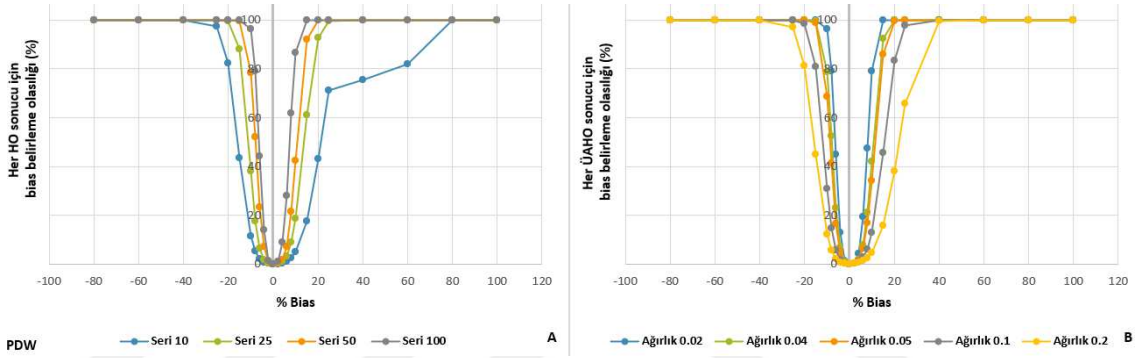
RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği- Varyasyon katsayısı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan RDW-CV ve RDW-SD parametreleri için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 8 ve 9) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 25, 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her iki parametrede de en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05 ve 0.1'di. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.1 ağırlık faktörü seçildi.



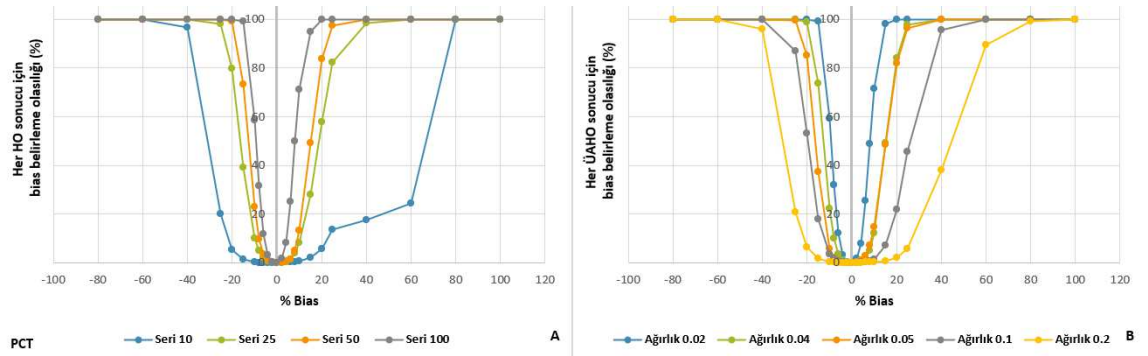
Şekil 10. Trombosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 11. PDW için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

PDW: Trombosit dağılım genişliği, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

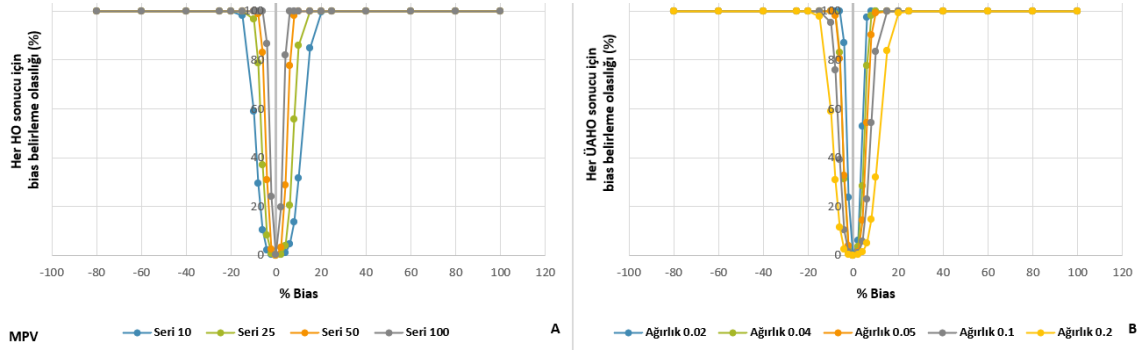


Şekil 12. PCT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

PCT: Platekrit, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Trombosit, PDW, PCT için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 10-12) benzerdi. Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan her üç parametre için 50 seri büyüklüğü seçildi.

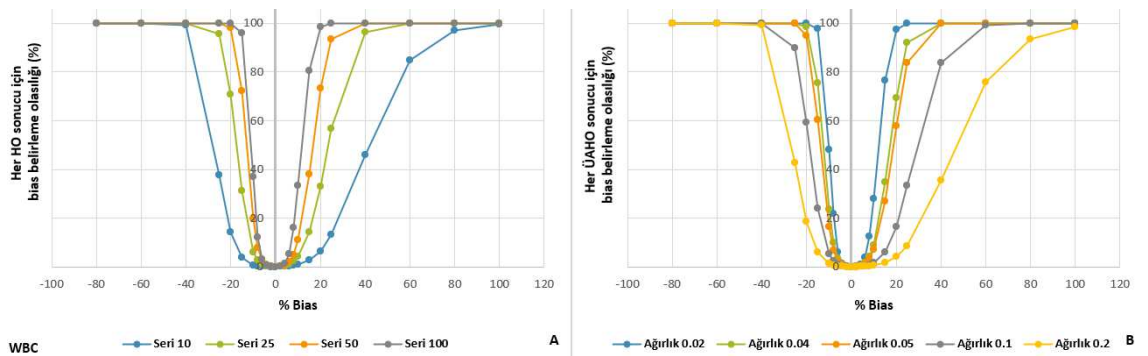
25, 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her üç parametrede de en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 13. MPV için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

MPV: Ortalama trombosit hacmi, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan MPV parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 13) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Tüm seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her üç parametrede tüm ağırlık faktörlerinin bias belirleme olasılığını birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.

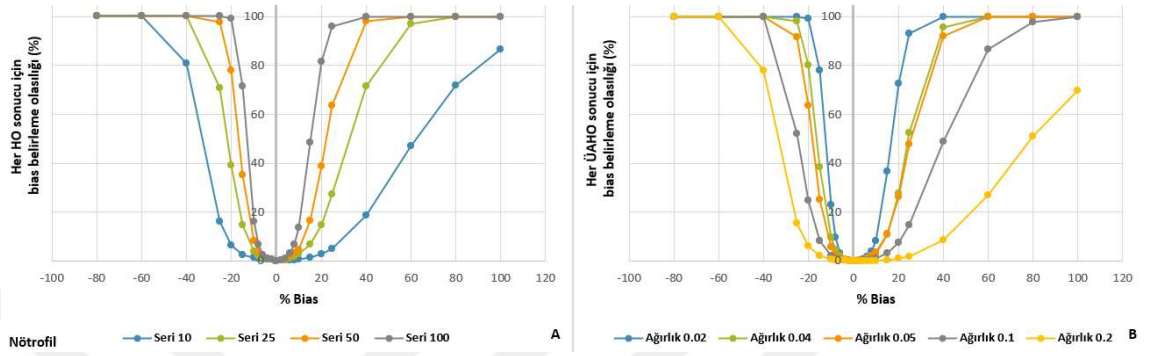


Şekil 14. WBC için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

WBC: Beyaz kan hücresi (White blood cell), HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan WBC parametresi için güç fonksiyon grafiği (Şekil 14) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 25, 50 ve 100 seri

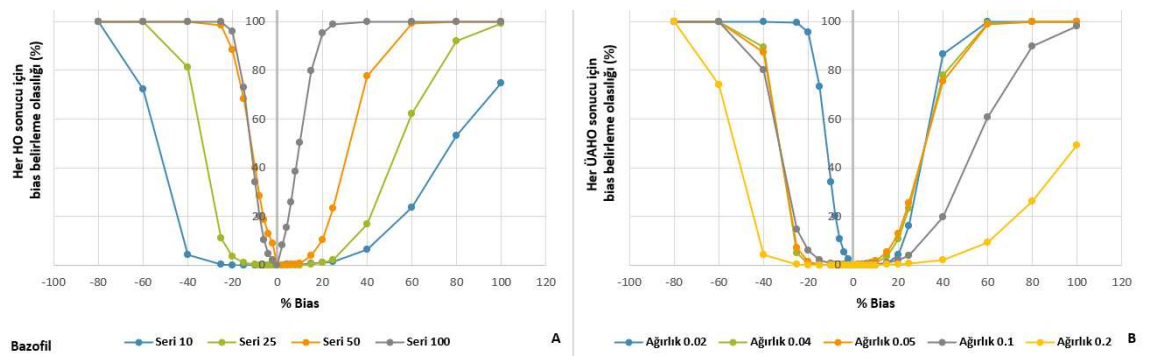
büyükliklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak her iki parametrede de en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 15. Nötrofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

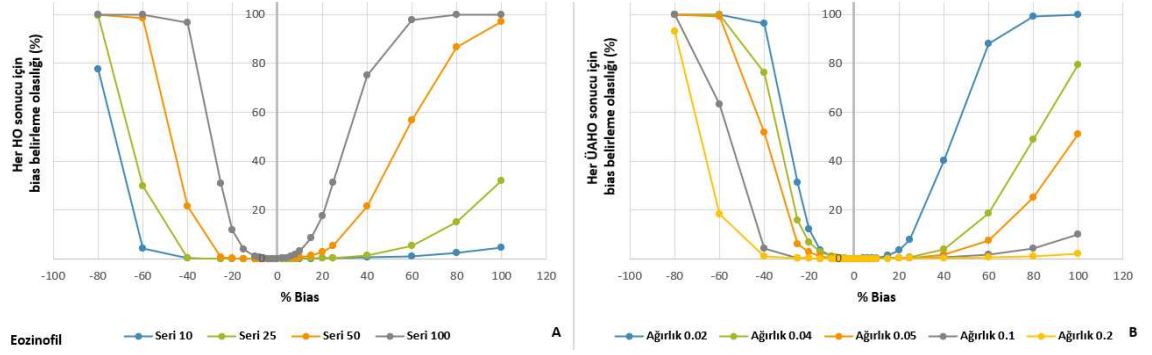
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan nötrofil parametresi için güç fonksiyon grafiği (Şekil 15) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 16. Bazofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

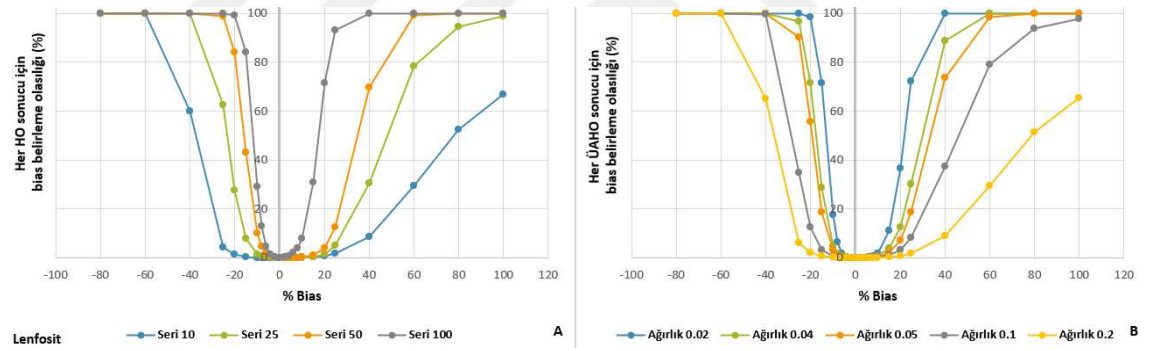
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 17. Eozinofil için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

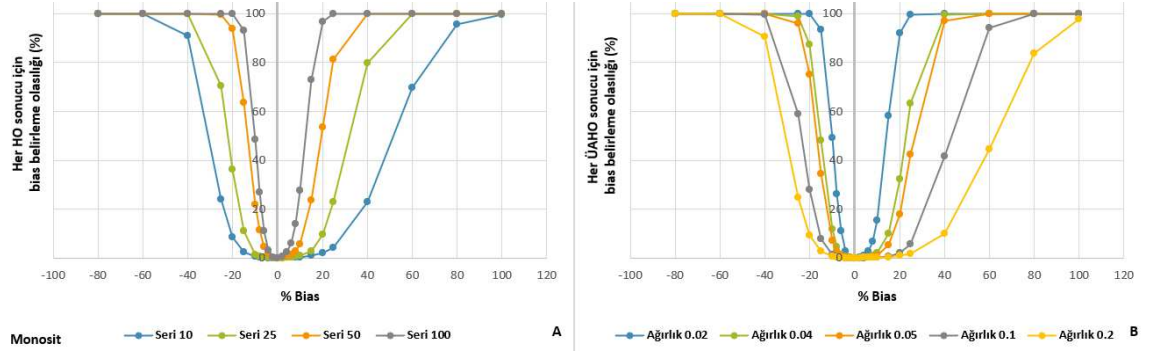
Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan bazofil ve eozinofil parametreleri için güç fonksiyon grafiği (Şekil 16 ve 17) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Ağırlık faktörü olarak da her iki parametre için de en iyi bias belirlene olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



Şekil 18. Lenfosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan lenfosit parametresi için güç fonksiyon grafiği (Şekil 18) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirlene olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirlene olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



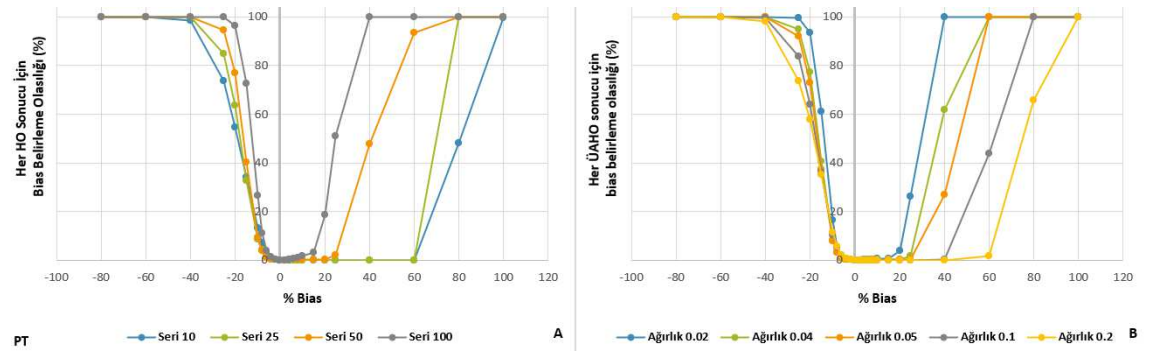
Şekil 19. Monosit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 165 olan monosit parametresi için güç fonksiyon grafiği (Şekil 19) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak da en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.

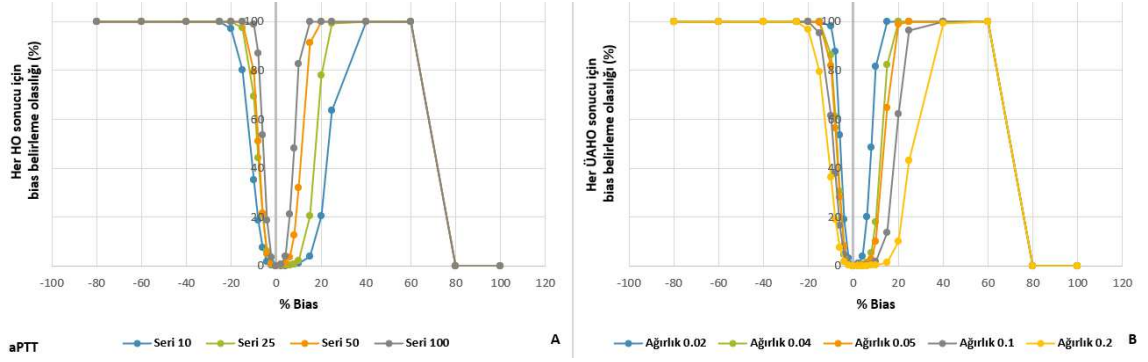
4.4.2. Koagülasyon Parametreleri İçin Güç Fonksiyon Grafikleri

Koagülasyon parametreleri için çizilen güç fonksiyon grafikleri Şekil 20 ve 21’de görülmektedir.



Şekil 20. PT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

PT: Protrombin zamanı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 21. aPTT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

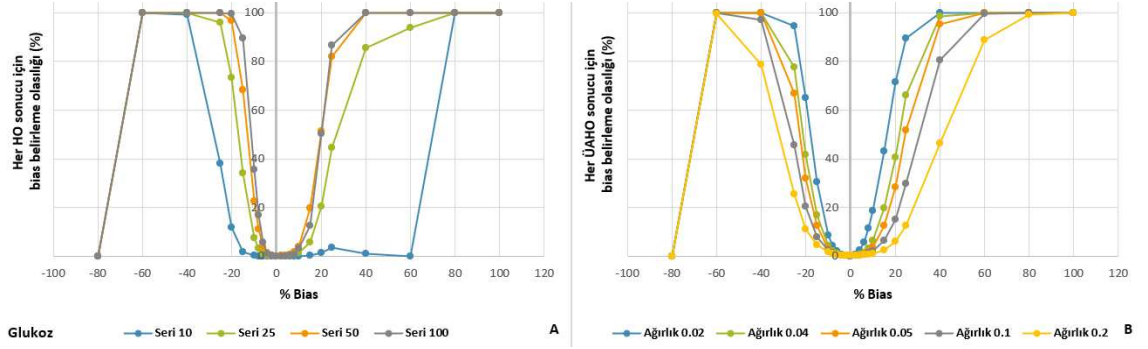
aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Koagülasyon parametrelerinin güç fonksiyon grafikleri (Şekil 20 ve 21) incelendiğinde; bias belirleme performansının, seri büyüklüğünün artması veya ağırlık faktörünün azalmasıyla iyileştiği görüldü. aPTT için %80 ve %100 bias değerleri belirlenemedi, çünkü kesme limitleri uygulandığında %80 ve %100 bias'lı verilerin tamamı kesme limitlerinin dışında kaldı.

PT'nin ortalama günlük sonuç sayısı 142 (kesme limitleri uygulandığında 122), aPTT'nin ortalama günlük sonuç sayısı 131 (kesme limitleri uygulandığında 122) idi. Buna göre ve güç fonksiyon analizi grafikleri de incelenerek her iki parametre için de 50 seri büyüklüğü seçildi. Ağırlık faktörü olarak her iki parametre için en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04, 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından koagülasyon parametreleri için 0.05 ağırlık faktörü seçildi.

4.4.3. Rutin Biyokimya Parametreleri İçin Güç Fonksiyon Grafikleri

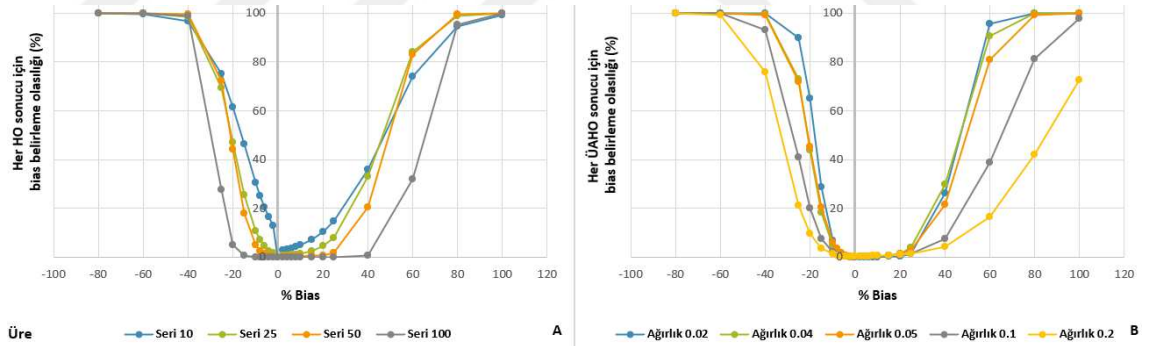
Rutin biyokimya parametreleri için çizilen güç fonksiyon grafikleri Şekil 22-47'de gösterilmiştir.



Şekil 22. Glukoz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

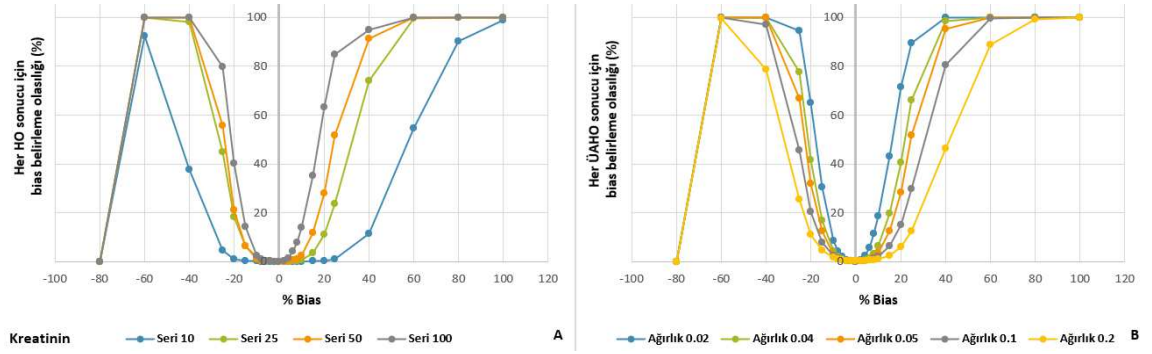
Glukoz için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 22) incelendiğinde -%80 bias uygulandığında tüm veriler kesme limitleri dışında kaldığından -%80 bias belirlenemedi. Ortalama günlük sonuç sayısı 254 (kesme limitleri uygulandığında 238) olan glukoz parametresi için 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakın olduğu görüldü. Ağırlık faktörü olarak da en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



Şekil 23. Üre için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

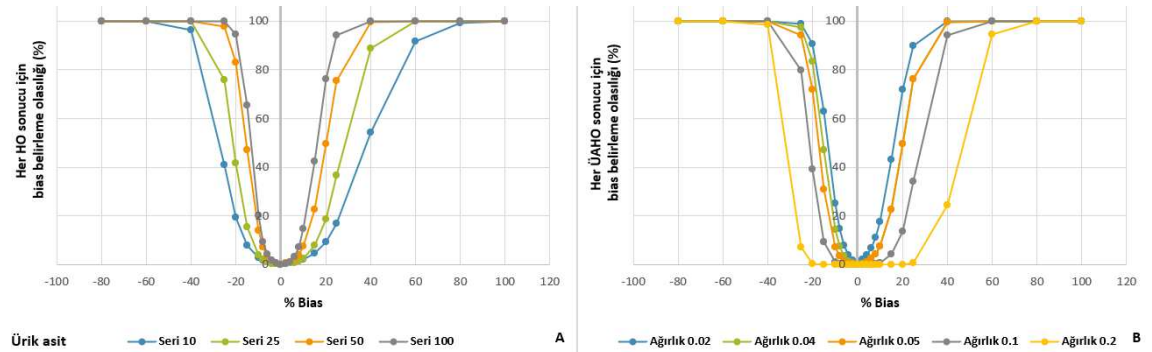
Ortalama günlük sonuç sayısı 282 (kesme limitleri uygulandığında 279) olan üre parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 23) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 25, 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakın olduğu görüldü. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 24. Kreatinin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Kreatinin için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 24) incelendiğinde -%80 bias uygulandığında tüm veriler kesme limitleri dışında kaldığından -%80 bias belirlenemedi. Ortalama günlük sonuç sayısı 297 (kesme limitleri uygulandığında 277) olan kreatinin parametresi için 100 seri büyüklüğünün bias belirleme olasılığı diğer seri büyüklüklerinden belirgin olarak iyiydi. Ortalama günlük sonuç sayısı da yüksek olduğundan 100 seri büyüklüğü seçildi. Ağırlık faktörü olarak da en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.

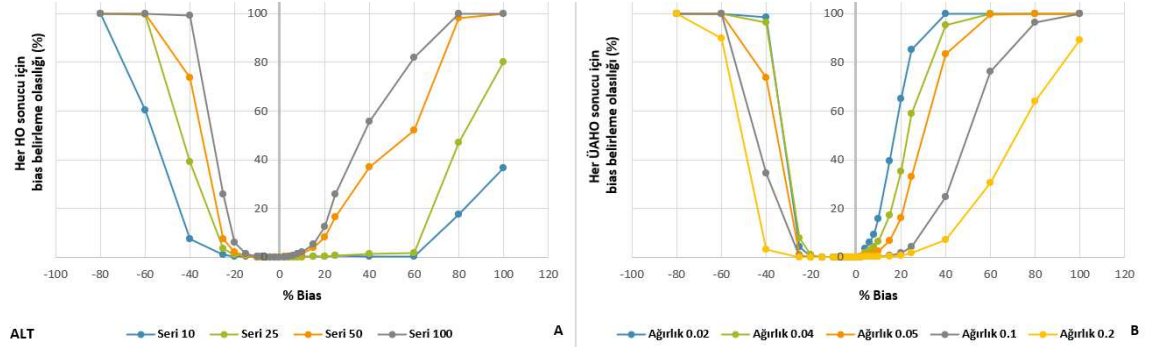


Şekil 25. Ürik asit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 150 olan ürik asit parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 25) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakın olduğu görüldü. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02,

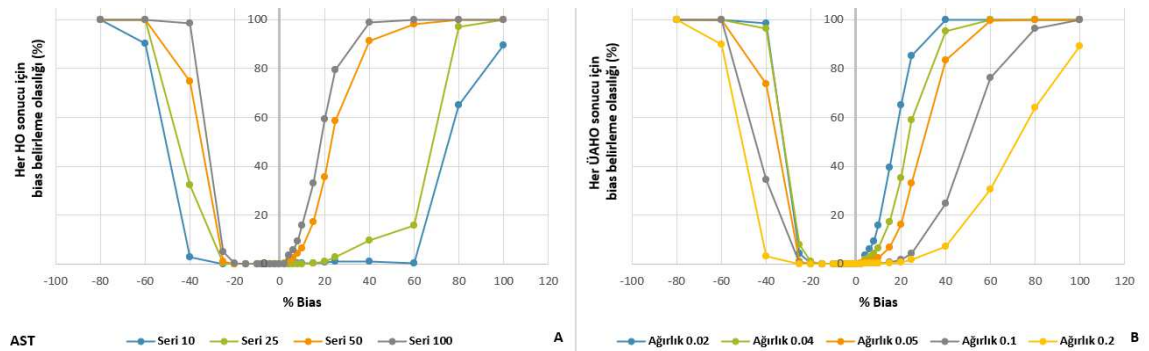
0.04 ve 0.05 idi. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 26. ALT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

ALT: Alanin aminotransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 285 (kesme limitleri uygulandığında 270) olan ALT parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 26) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakındı. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02 ve 0.04'tü. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.04 ağırlık faktörü seçildi.

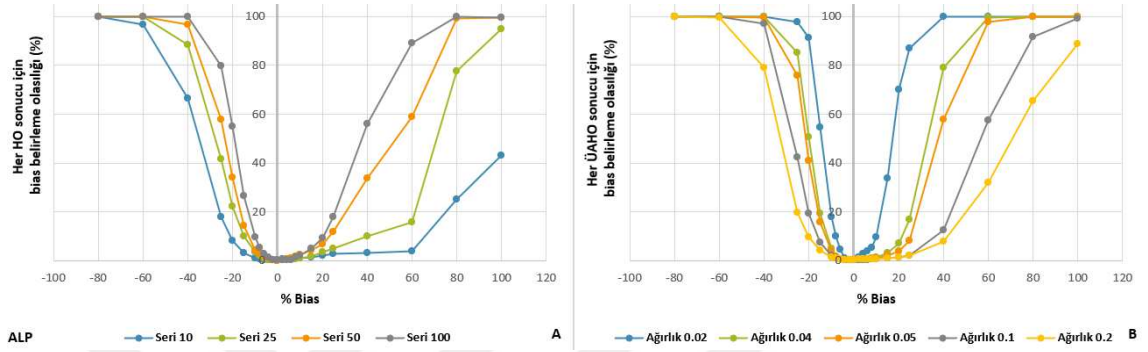


Şekil 27. AST için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

AST: Aspartat aminotransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 274 (kesme limitleri uygulandığında 267) olan AST parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 27) incelenerek 50 seri

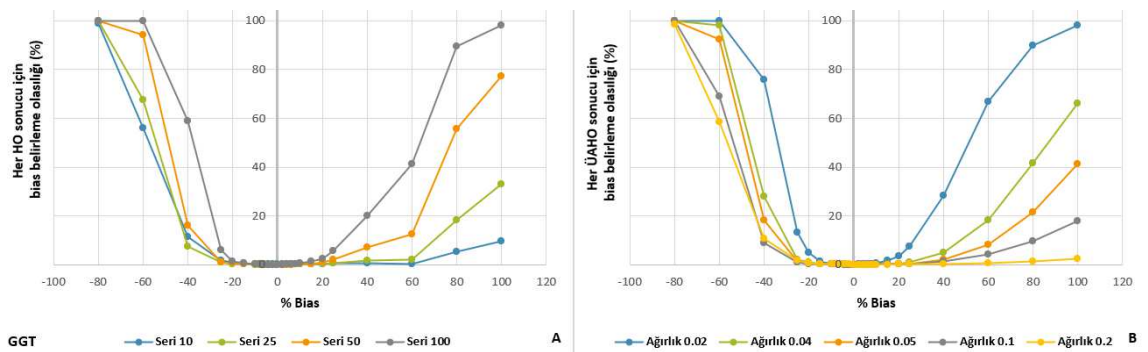
büyüküğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakındı. 10 ve 25 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları 50 ve 100 seri büyüklüklerine göre oldukça düşüktü. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02 ve 0.04'tü. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.04 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 28. ALP için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

ALP: Alkalen fosfataz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 144 olan ALP parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 28) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 ağırlık faktörü seçildi.

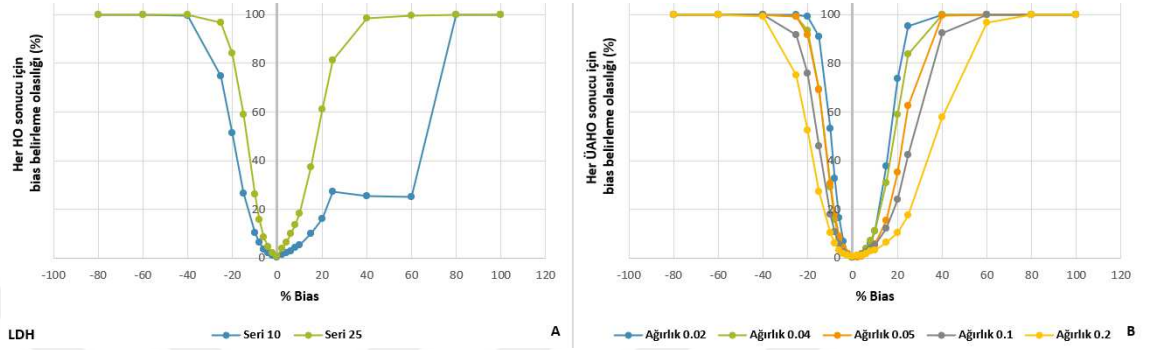


Şekil 29. GGT için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

GGT: Gama glutamilttransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 175 (kesme limitleri uygulandığında 172) olan GGT parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 29) incelenerek 50 seri

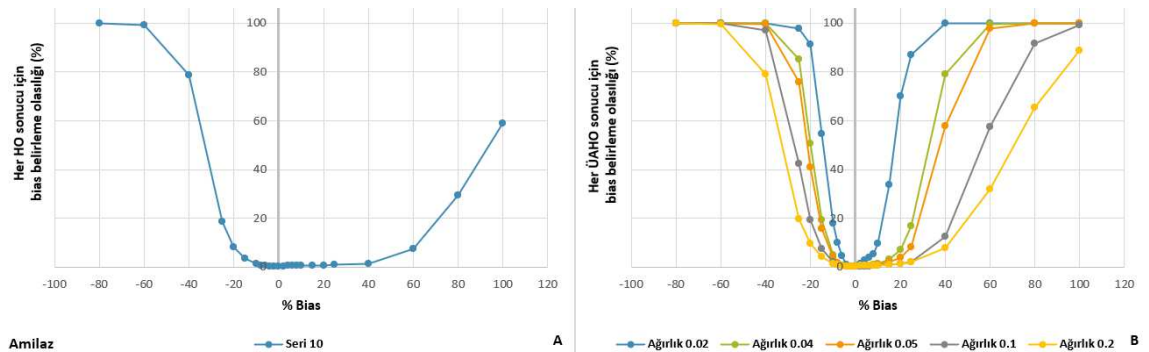
büyüküğü seçildi. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. Diğer ağırlık faktörleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.



Şekil 30. LDH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

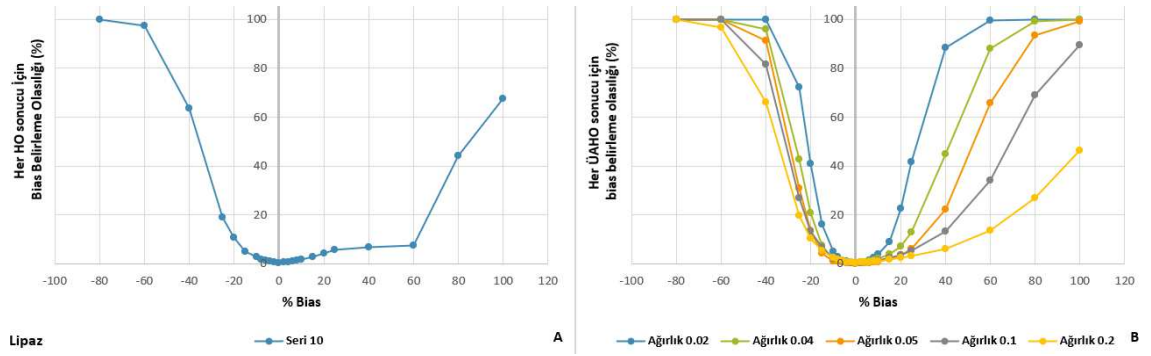
LDH: Laktat dehidrogenaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 43 (kesme limitleri uygulandığında 43) olan LDH parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 30) incelenerek 10 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 50 ve 100 seri büyüklükleri karşılaştırmalarda denenmedi. 25 seri büyüklüğü ile bias belirleme olasılığı 10 seri büyüklüğüne göre oldukça düşüktü. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 31. Amilaz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

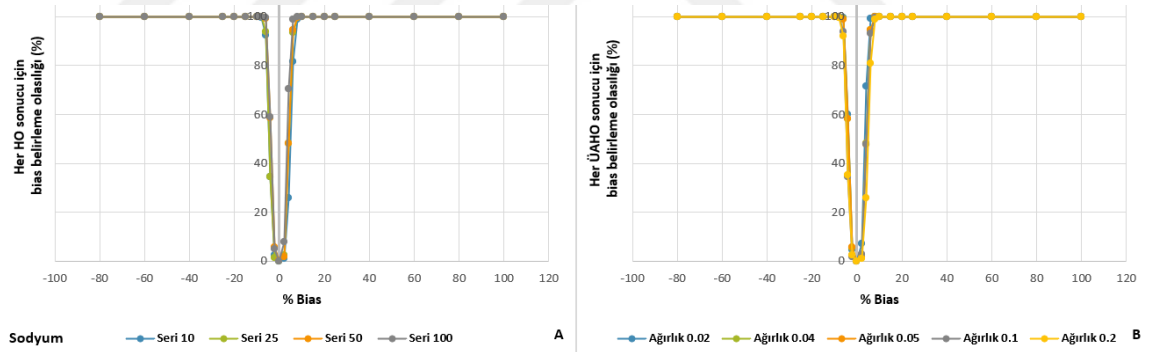
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 32. Lipaz için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

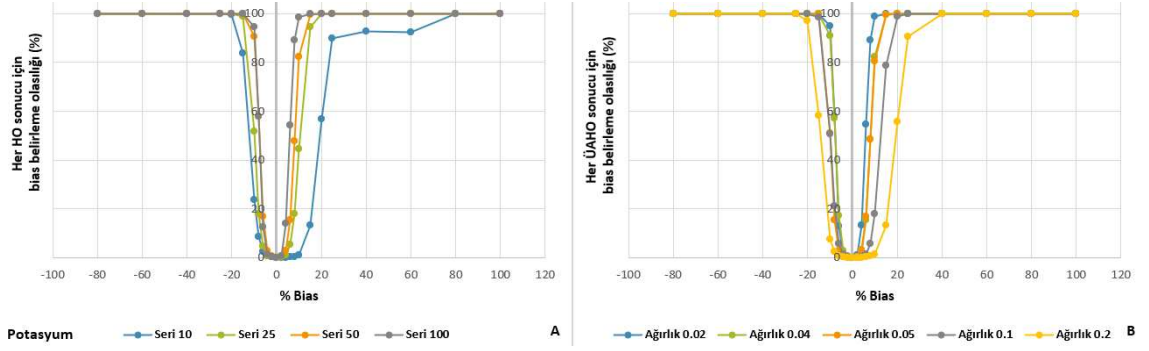
Amilaz ve lipaz parametreleri için güç fonksiyon grafikleri incelenerek (Şekil 31 ve 32) 10 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan sırasıyla 23 ve 20) diğer seri büyüklükleri karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak her iki parametrede de en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



Şekil 33. Sodyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

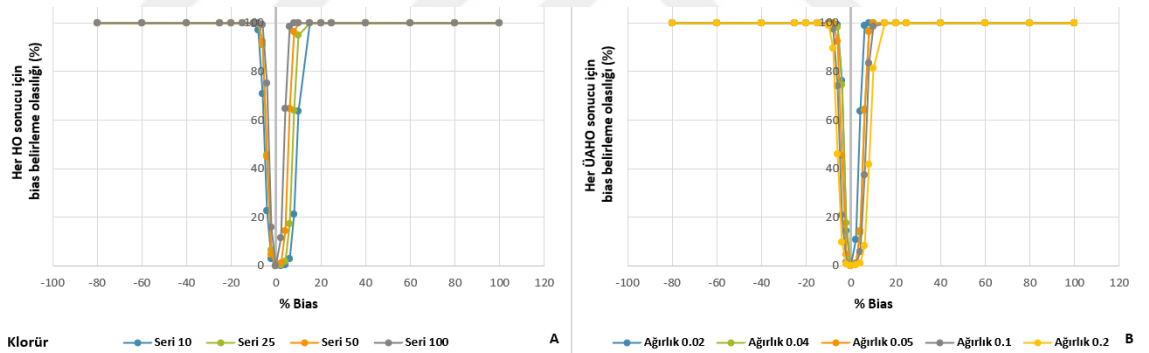
Ortalama günlük sonuç sayısı 210 olan sodyum parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 33) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Tüm seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Tüm ağırlık faktörlerinin de bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 34. Potasyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

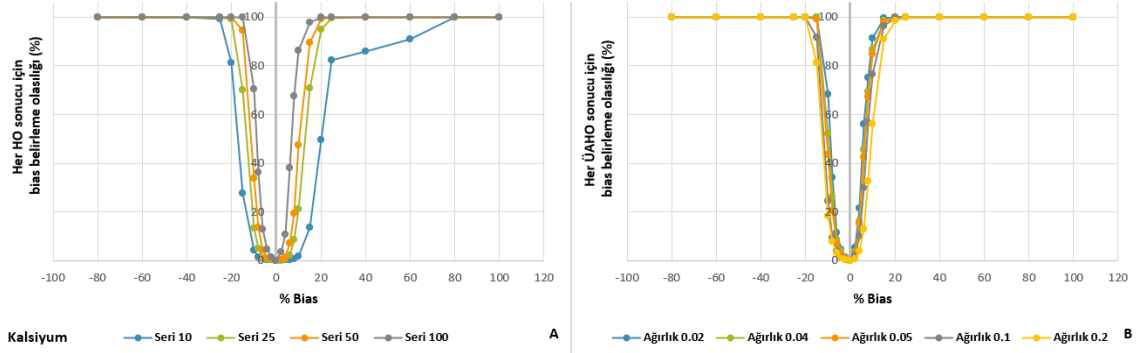
Ortalama günlük sonuç sayısı 210 olan potasyum parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 34) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 35. Klorür için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

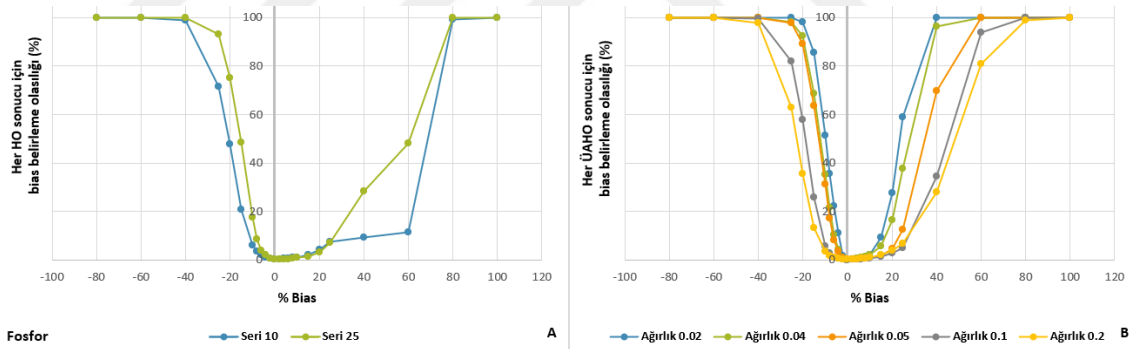
Ortalama günlük sonuç sayısı 103 olan klorür parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 35) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Tüm seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Tüm ağırlık faktörlerinin de bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 36. Kalsiyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

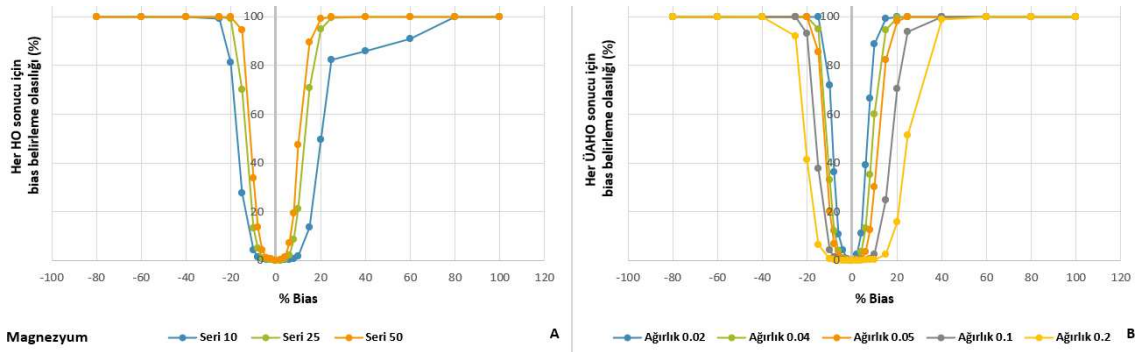
Ortalama günlük sonuç sayısı 197 olan kalsiyum parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 36) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 25, 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Tüm ağırlık faktörlerinin de bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 37. Fosfor için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

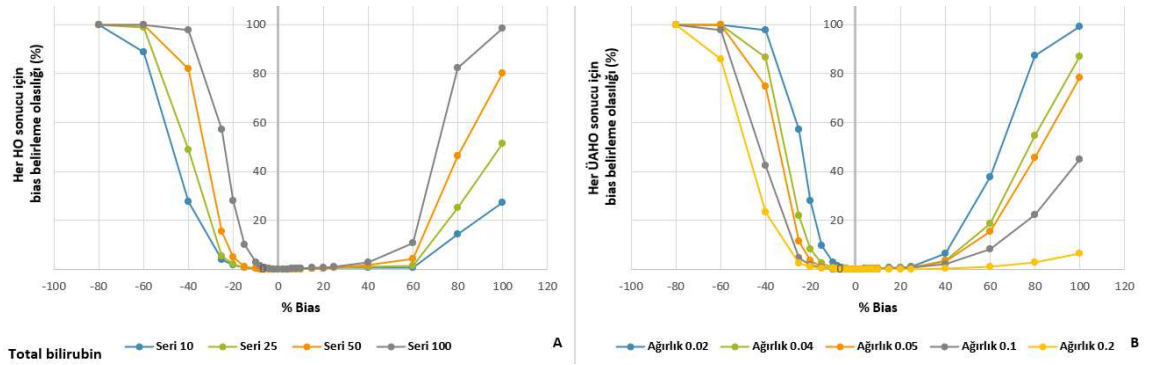
Ortalama günlük sonuç sayısı 51 olan fosfor parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 37) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 50 ve 100 seri büyüklükleri karşılaştırmalarda denenmedi. 25 seri büyüklüğü ile bias belirleme olasılığı 10 seri büyüklüğüne göre oldukça yüksekti. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02 ve 0.04'tü. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.04 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 38. Magnezyum için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 59 olan magnezyum parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 38) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. 25 ve 50 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.

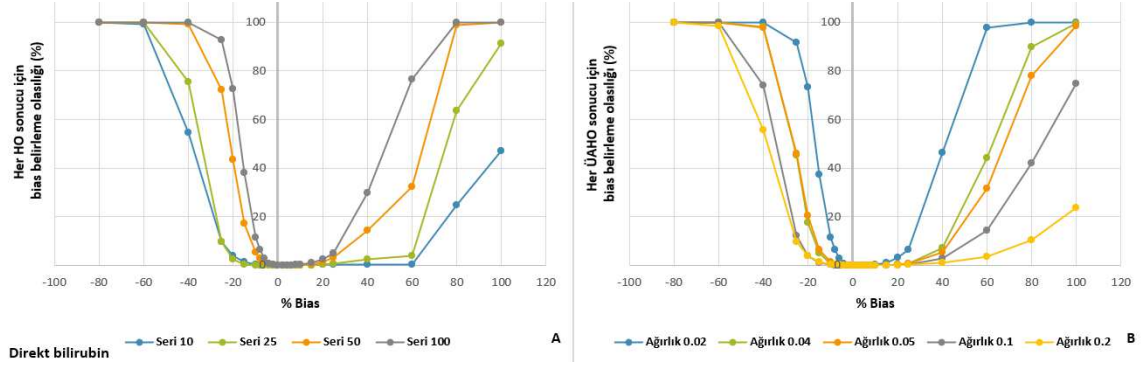


Şekil 39. Total bilirubin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 143 olan total bilirubin parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 39) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02

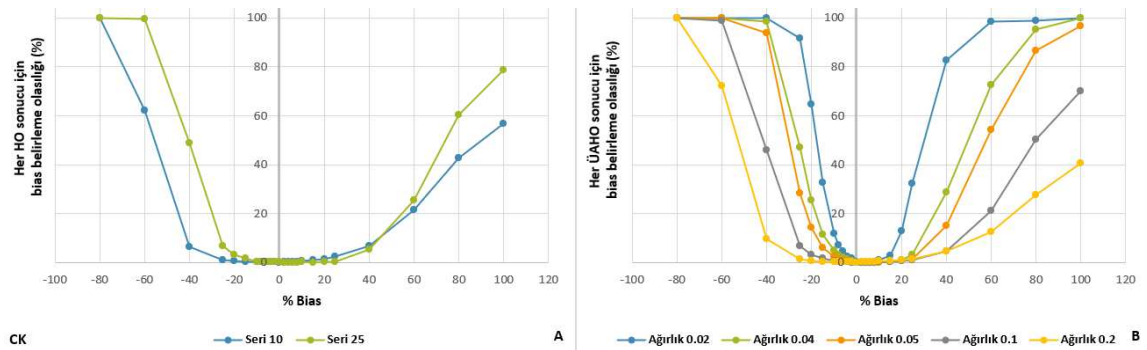
seçildi. 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.



Şekil 40. Direkt bilirubin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 128 (kesme limitleri uygulandığında 126) olan direkt bilirubin parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 40) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.

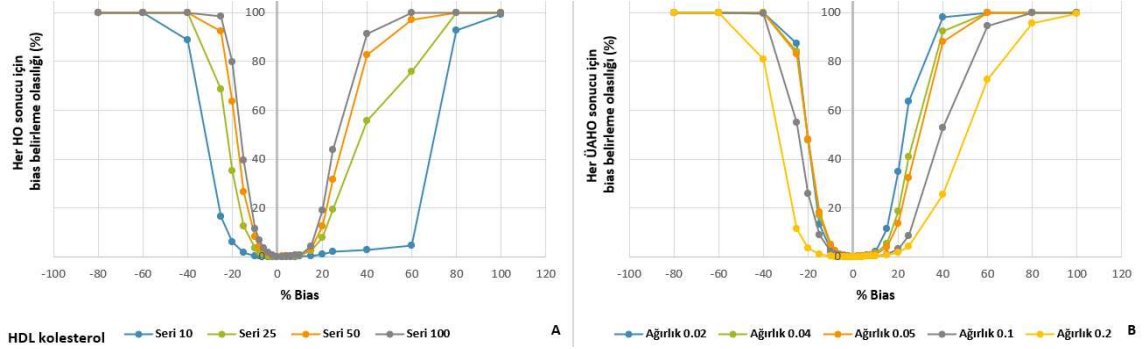


Şekil 41. CK için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

CK: Kreatin kinaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 35 olan CK parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 41) incelenerek 10 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç

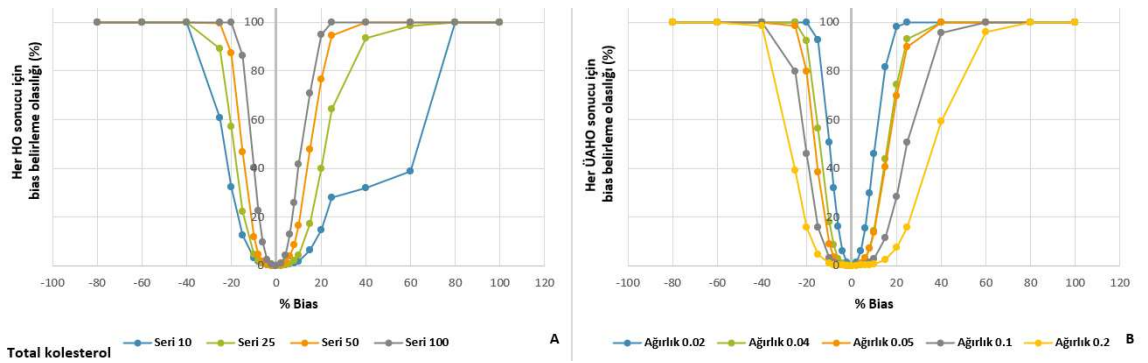
sayısı düşük olduğundan 50 ve 100 seri büyüklükleri karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



Şekil 42. HDL kolesterol için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 158 olan HDL kolesterol parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 42) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.

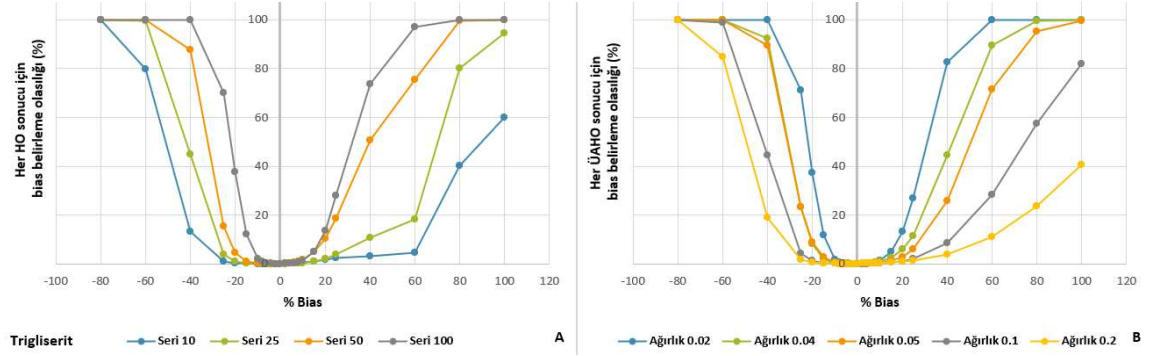


Şekil 43. Total kolesterol için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 166 olan total kolesterol parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 43) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıklarının birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak

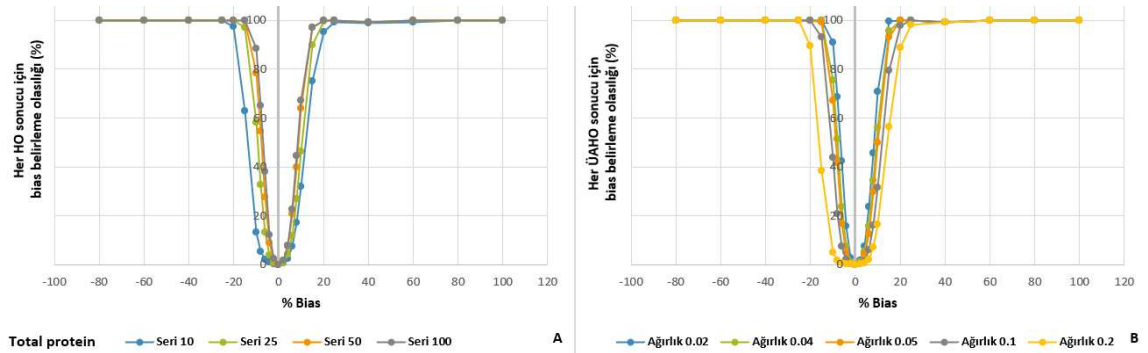
en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak gösteren 0.02, 0.04 ve 0.05'ti. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 44. Trigliserit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 170 olan trigliserit parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 44) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.

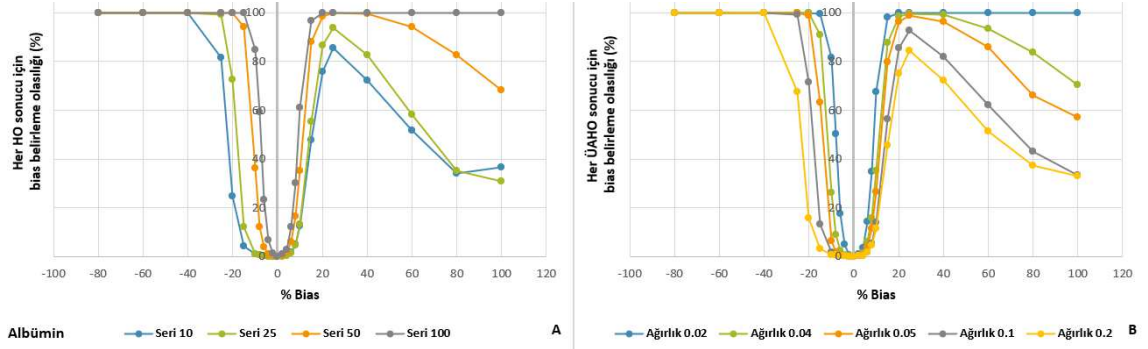


Şekil 45. Total protein için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 134 olan total protein parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 45) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. Tüm seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Tüm ağırlık faktörlerinin

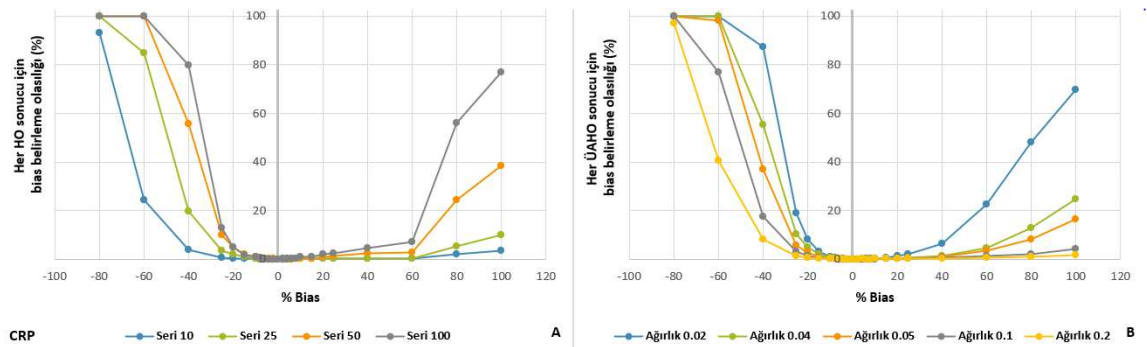
de bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.2 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 46. Albümin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 154 olan albümin parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 46) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu ölçüm aralığının dışında kalıyordu.



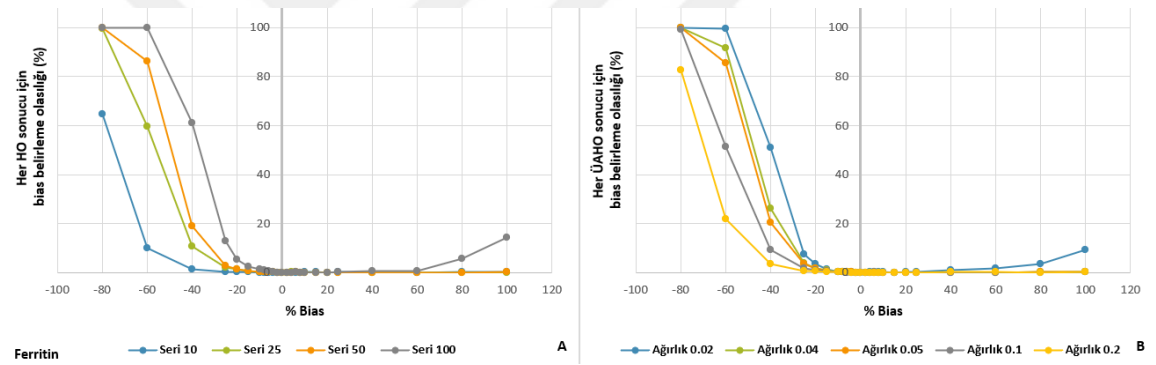
Şekil 47. CRP için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

CRP: C-reaktif protein, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 121 (kesme limitleri uygulandığında 114) olan CRP parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 47) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10, 25 ve 50 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.04, 0.05, 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu kesme limitlerinin dışında kalıyordu.

4.4.4. Rutin İmmünolojik Test Parametreleri İçin Güç Fonksiyon Grafikleri

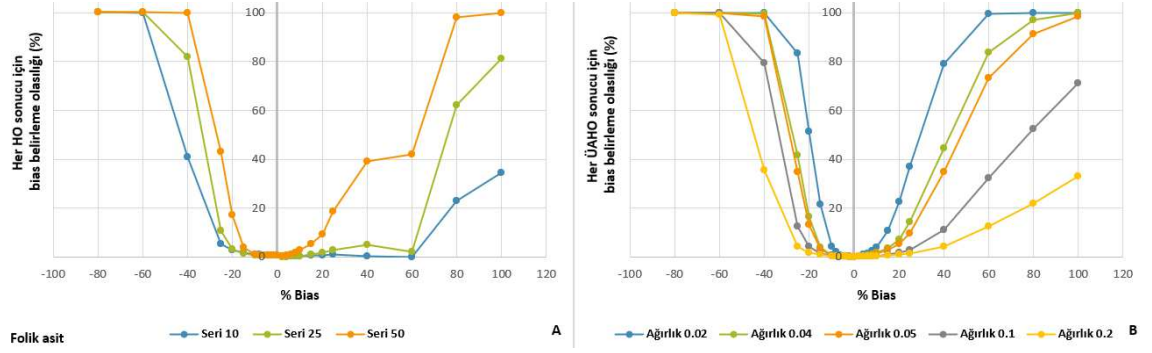
Rutin immünolojik testler parametreleri için çizilen güç fonksiyon grafikleri Şekil 48-56'da görülmektedir.



Şekil 48. Ferritin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

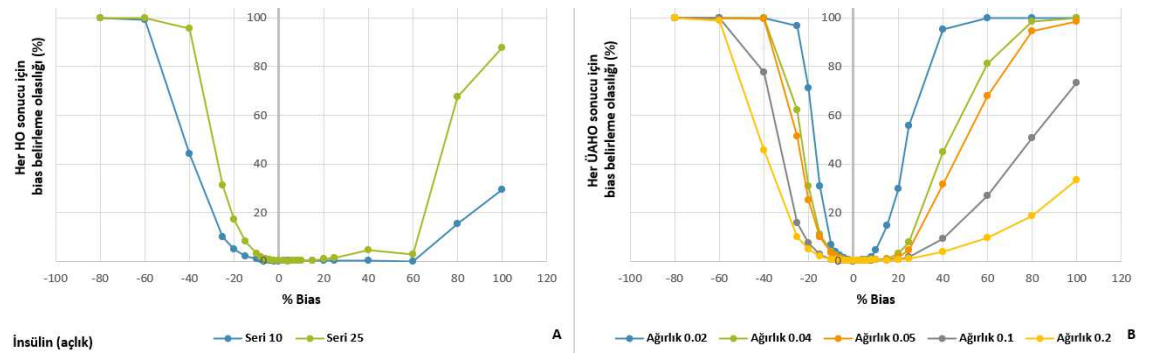
Ortalama günlük sonuç sayısı 125 (kesme limitleri uygulandığında 111) olan ferritin parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 48) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Tüm seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.04, 0.05, 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu kesme limitlerinin dışında kalıyordu.



Şekil 49. Folik asit için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 85 (kesme limitleri uygulandığında 83) olan folik asit parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 49) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.

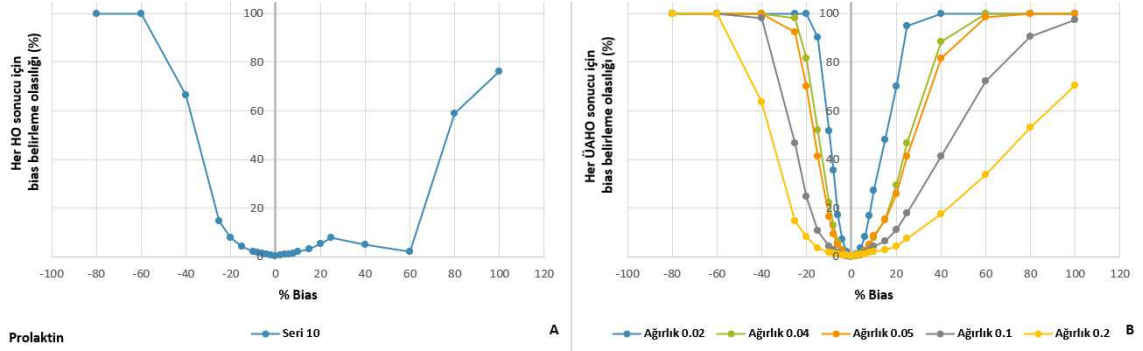


Şekil 50. İnsülin (açlık) için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 30 (kesme limitleri uygulandığında 28) olan insülin (açlık) parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 50) incelendi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 10 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak

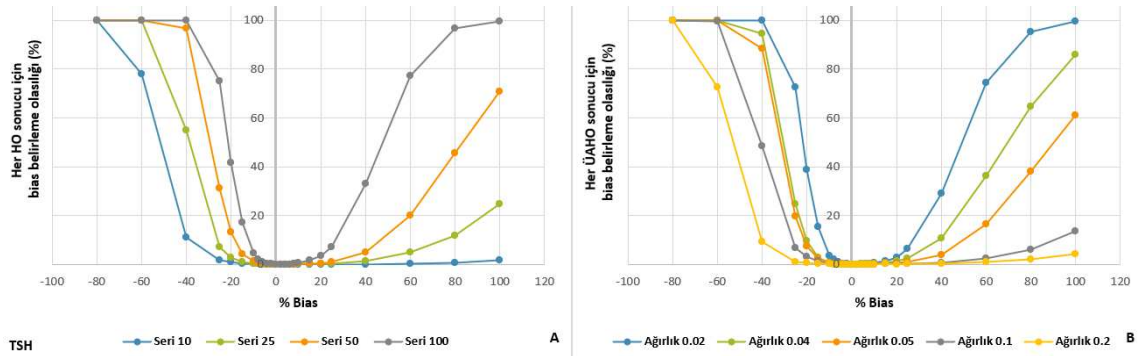
en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.



Şekil 51. Prolaktin için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 22 (kesme limitleri uygulandığında 21) olan prolaktin parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 51) incelenerek 10 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 25, 50 ve 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.

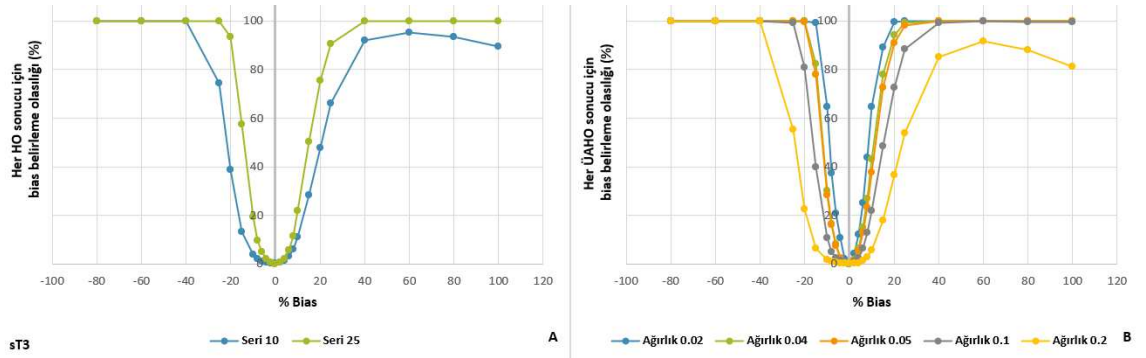


Şekil 52. TSH için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

TSH: Tiroid stimulan hormon, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 174 (kesme limitleri uygulandığında 165) olan TSH parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 52) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 25 ve 50 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias

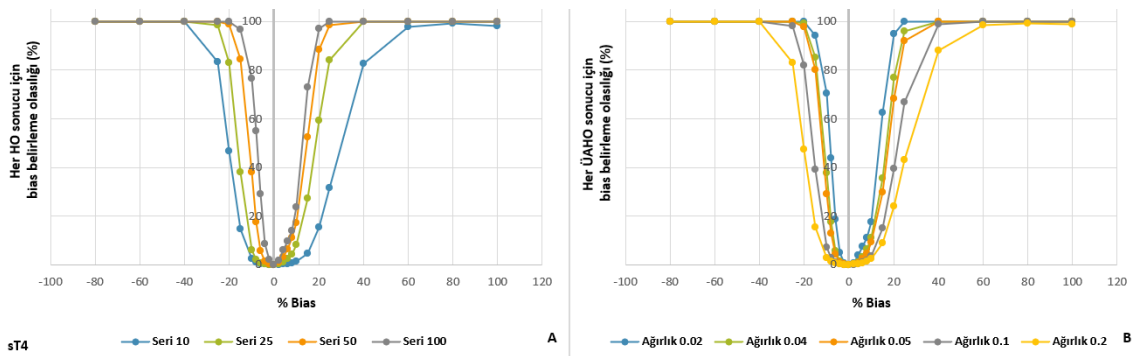
değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu kesme limitlerinin dışında kalıyordu.



Şekil 53. sT3 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

sT3: Serbest tri-iodotinin, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

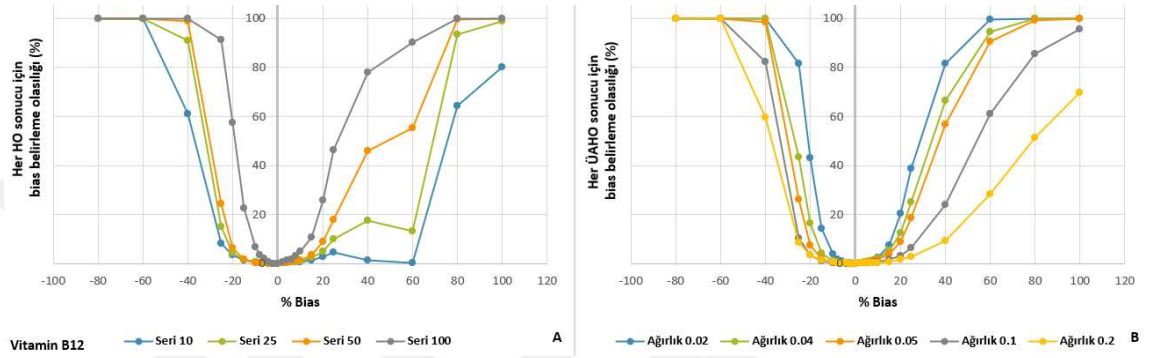
Ortalama günlük sonuç sayısı 45 (kesme limitleri uygulandığında 44) olan sT3 parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 53) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 50 ve 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



Şekil 54. sT4 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

sT4: Serbest T4, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

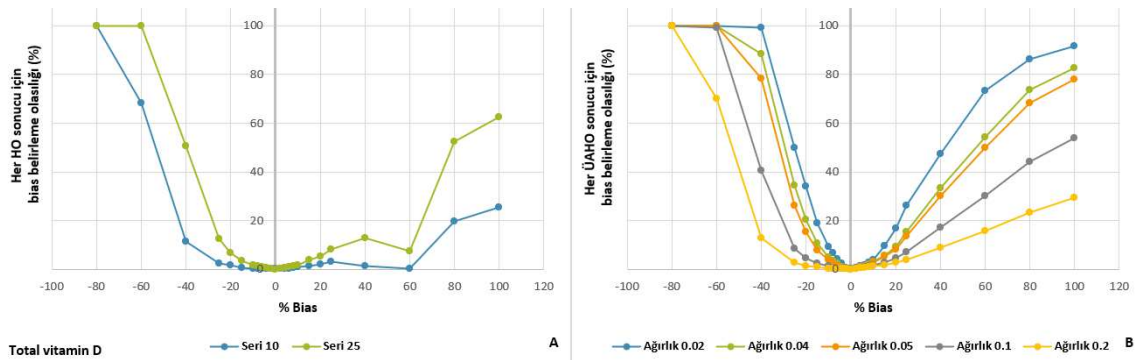
Ortalama günlük sonuç sayısı 130 (kesme limitleri uygulandığında 127) olan sT4 parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 54) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme olasılıkları birbirine yakındı. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını birbirine yakın olarak 0.02, 0.04 ve 0.05 gösterdi. Yanlış HBGZKK alarm oranı daha az olacağından 0.05 ağırlık faktörü seçildi.



Şekil 55. Vitamin B12 için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 118 (kesme limitleri uygulandığında 112) olan vitamin B12 parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 55) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi.



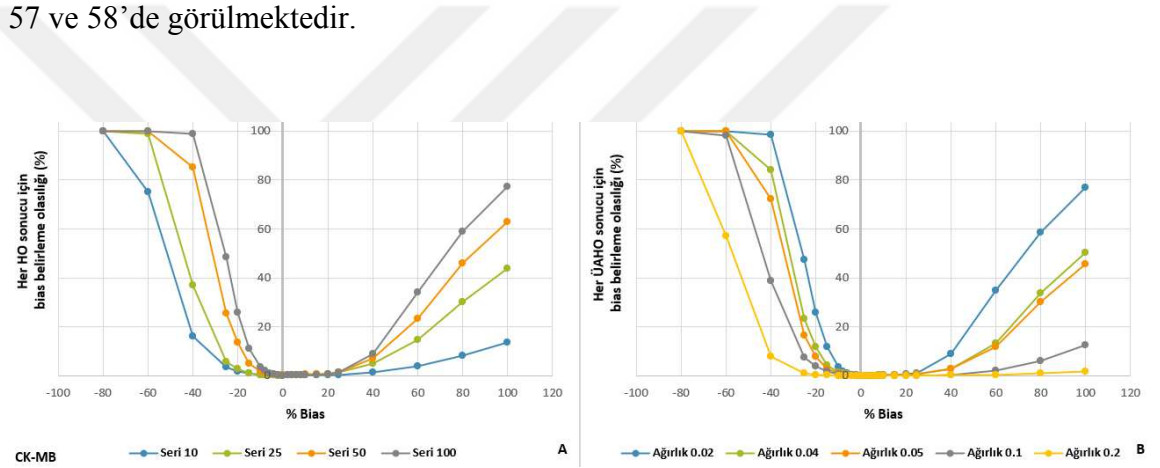
Şekil 56. Total vitamin D için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 47 (kesme limitleri uygulandığında 45) olan total vitamin D parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 56) incelenerek 25 seri büyüklüğü seçildi. 10 seri büyüklüğü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğundan 50 ve 100 seri büyüklüğü karşılaştırmalarda denenmedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi.

4.4.5. Acil Kardiyak Test Parametreleri İçin Güç Fonksiyon Grafikleri

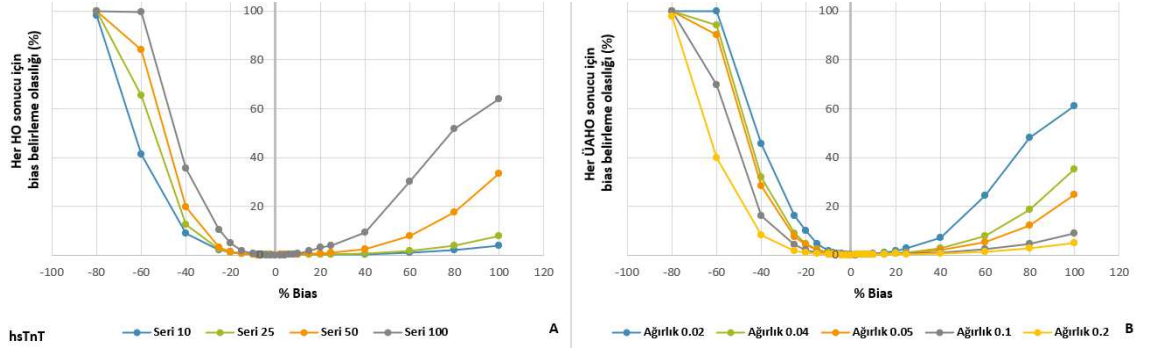
Acil kardiyak testler parametreleri için çizilen güç fonksiyon grafikleri Şekil 57 ve 58’de görülmektedir.



Şekil 57. CK-MB (kütle) için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

CK-MB: Kreatin kinaz-MB, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 104 (kesme limitleri uygulandığında 95) olan CK-MB (kütle) parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 57) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu kesme limitlerinin dışında kalıyordu.



Şekil 58. hs Troponin-T için seri büyüklüğüne göre HO uygulaması (A), ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulaması (B) güç fonksiyon grafikleri

hsTnT: Yüksek sensitiviteli troponin T, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ortalama günlük sonuç sayısı 111 (kesme limitleri uygulandığında 96) olan hsTnT parametresi için güç fonksiyon grafikleri (Şekil 58) incelenerek 50 seri büyüklüğü seçildi. 10 ve 25 seri büyüklükleri ile pozitif yönde çok yüksek bias değerleri dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Ağırlık faktörü olarak en iyi bias belirleme olasılığını gösteren 0.02 seçildi. 0.04, 0.05, 0.1 ve 0.2 ağırlık faktörü ile pozitif yönde çok yüksek bias'lar dahi yüksek olasılıkla belirlenemedi. Yüksek bias değerlerinde bias belirleme olasılığının düşük olması kesme limitleri kullanılmasına bağlandı. Yüksek bias değerlerinde sonuçların çoğu kesme limitlerinin dışında kalıyordu.

4.5. GÜÇ FONKSİYON ANALİZİNE GÖRE PARAMETRELER İÇİN SEÇİLEN SERİ BÜYÜKLÜKLERİ VE AĞIRLIK FAKTÖRLERİ

Her parametrenin güç fonksiyon analizi grafikleri incelenerek ve ortalama günlük hasta sonuçları göz önünde bulundurularak en uygun seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü seçildi. Seçilen seri büyüklükleri ve ağırlık faktörleri Tablo 27'de görülmektedir.

Tablo 27. Seçilen seri büyüklükleri ve ağırlık faktörleri

<i>Parametre</i>	<i>Seri büyüklüğü</i>	<i>Ağırlık faktörü</i>	<i>Parametre</i>	<i>Seri büyüklüğü</i>	<i>Ağırlık faktörü</i>
<i>Tam kan sayımı</i>			<i>Rutin biyokimya</i>		
RBC	50	0.1	Glukoz	50	0.02
Hb	50	0.05	Üre	50	0.05
Hct	50	0.05	Kreatinin	100	0.02
MCV	50	0.2	Ürik asit	50	0.05
MCH	50	0.2	ALT	50	0.04
MCHC	50	0.2	AST	50	0.04
RDW-SD	50	0.1	ALP	50	0.02
RDW-CV	50	0.1	GGT	50	0.02
Trombosit	50	0.05	LDH	10	0.05
PDW	50	0.05	Amilaz	10	0.04
PCT	50	0.05	Lipaz	10	0.02
MPV	50	0.2	Sodyum	50	0.2
WBC	50	0.05	Potasyum	50	0.05
Nötrofil	50	0.05	Klorür	50	0.2
Bazofil	50	0.02	Kalsiyum	50	0.2
Eozinofil	50	0.02	Fosfor	25	0.04
Lenfosit	50	0.05	Magnezyum	25	0.05
Monosit	50	0.02	Total bilirubin	50	0.02
<i>Koagülasyon</i>			Direkt bilirubin	50	0.02
PT	50	0.05	Kreatin kinaz	10	0.02
aPTT	50	0.05	HDL kolesterol	50	0.05
<i>Rutin immünolojik testler</i>			Total kolesterol	50	0.05
Ferritin	50	0.02	Trigliserit	50	0.02
Folat	25	0.02	Total protein	25	0.2
İnsülin (açlık)	10	0.02	Albümin	50	0.02
Prolaktin	10	0.02	CRP	50	0.02
TSH	50	0.02	<i>Acil kardiyak testler</i>		
sT3	25	0.02	hsTnT	50	0.02
sT4	50	0.05	CK-MB (kütle)	50	0.02
Vitamin B12	50	0.02			
Total Vitamin D	25	0.02			

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin, CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnT: Yüksek sensitiviteli troponin T

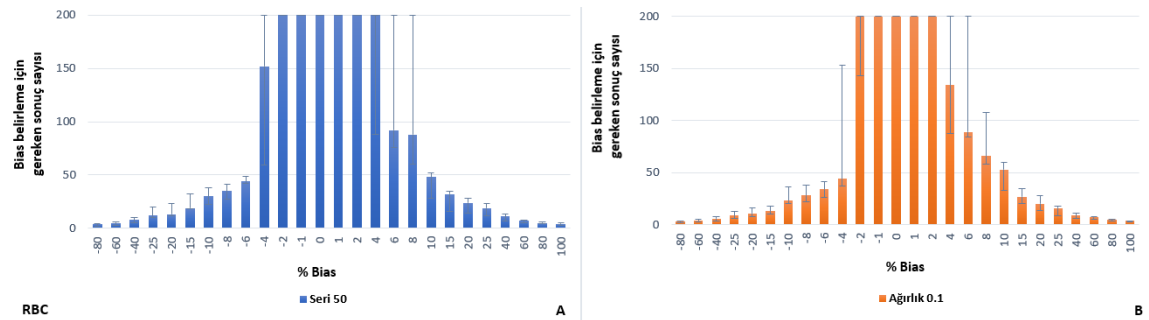
4.6. UYGULANAN HBGZKK ALGORİTMALARI İÇİN BİAS BELİRLEME SİMÜLASYONU ANALİZLERİ

Bias belirleme simülasyonu analizleri grafiklerle gösterilmiştir. Ayrıca her parametre için hangi biasların tesadüfi veya yeniden üretilebilir olarak belirlendiği, bias belirleme için gereken medyan, minimum ve maksimum sonuç sayıları, parametrelerin TE_a hedefleri Tablo 28 ve 29’da ayrıntılı olarak sunulmuştur.

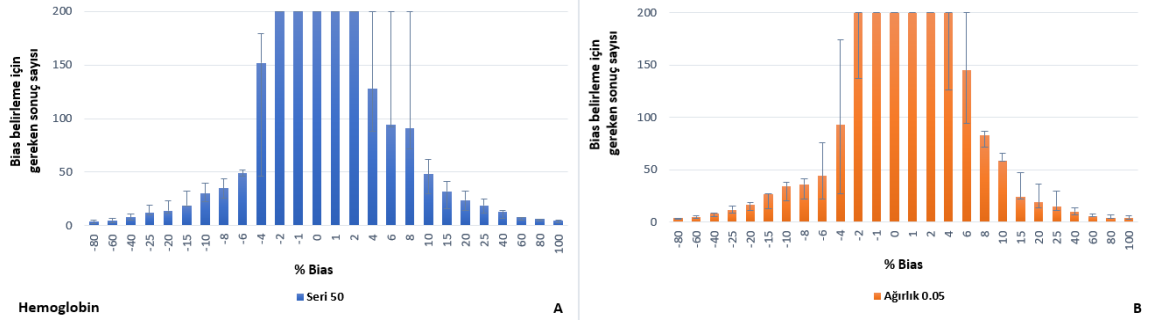
4.6.1. Tam Kan Sayımı Parametreleri İçin Bias Belirleme Simülasyonu Analizleri

Tam kan sayımı parametreleri için bias belirleme simülasyonu analizleri grafiksel olarak Şekil 59-76’da gösterilmiştir.

Grafikler incelendiğinde HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif ve pozitif yönlerde RBC, Hb, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, RDW-SD, RDW-CV, PDW, MPV için %4-10; trombosit, PCT, WBC, monosit için %10-20; nötrofil, bazofil, lenfosit için %20-40 arası bias değerleri belirlendi. Eozinofil için HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %60, pozitif yönde %80 bias belirlenebildi. MPV için TE_a hedefi %3.8, monosit için ise %17.4’tür (48). Tam kan sayımı parametrelerinden sadece MPV ve monosit sayısı için HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile TE_a hedefine ulaşılmıştır.

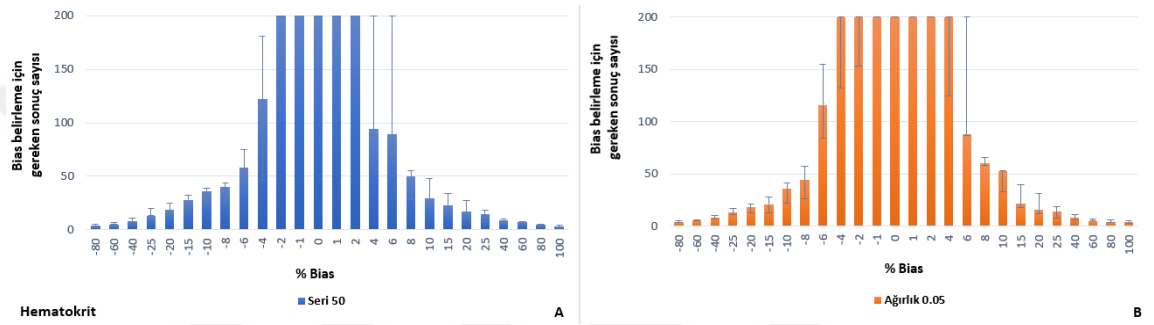


Şekil 59. RBC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
RBC: Eritrosit sayısı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



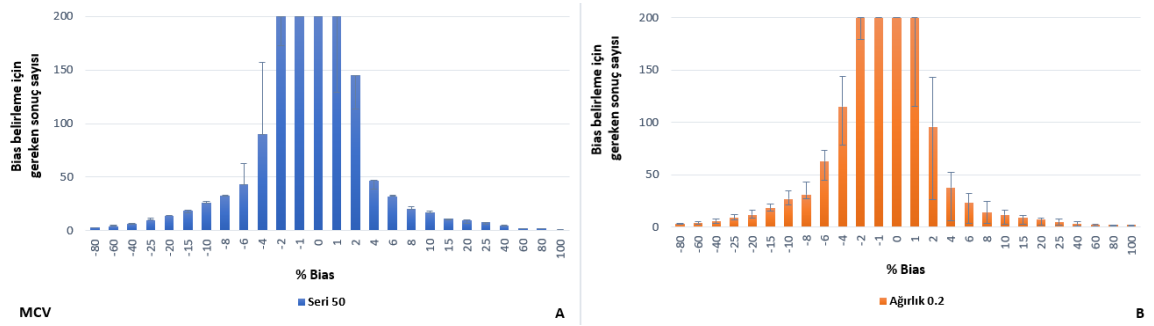
Şekil 60. Hemoglobin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



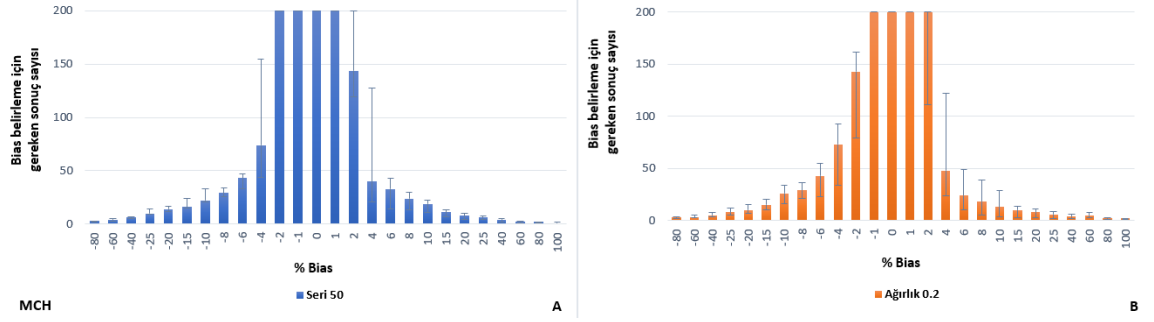
Şekil 61. Hematokrit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

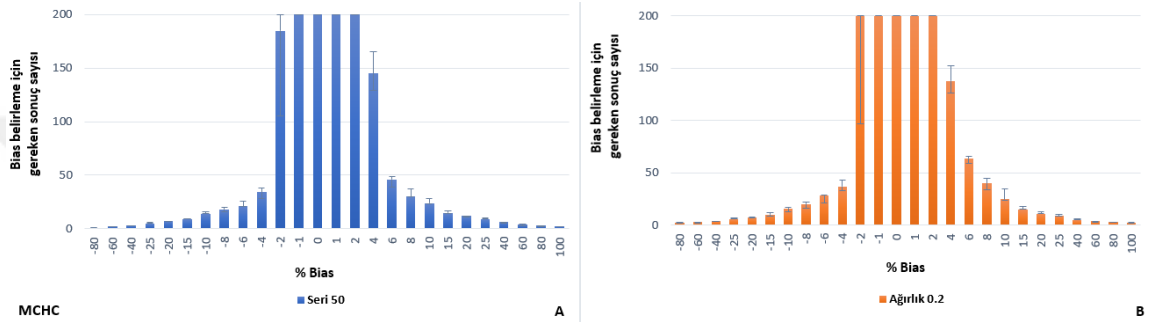


Şekil 62. MCV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

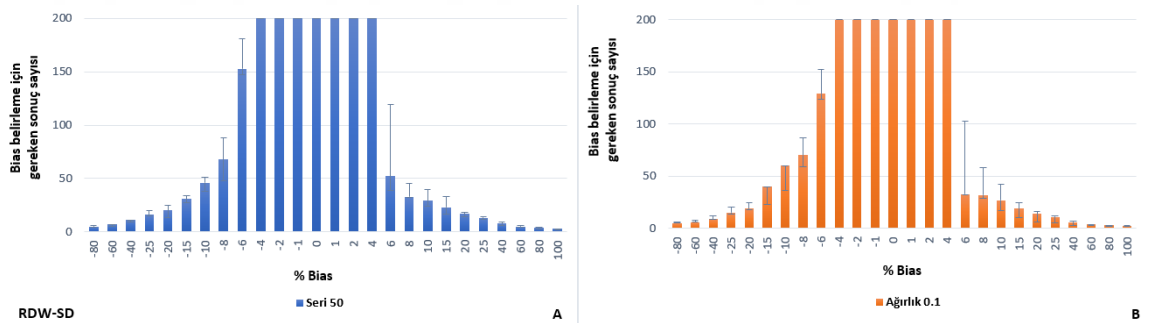
MCV: Ortalama eritrosit hacmi, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



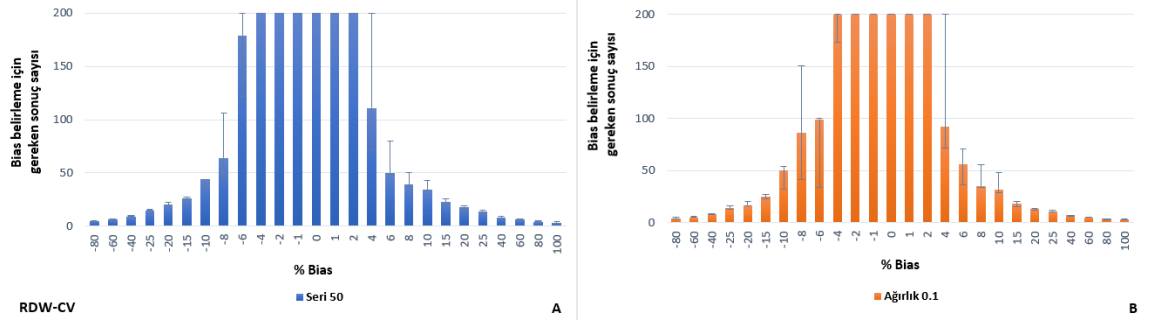
Şekil 63. MCH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 64. MCHC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

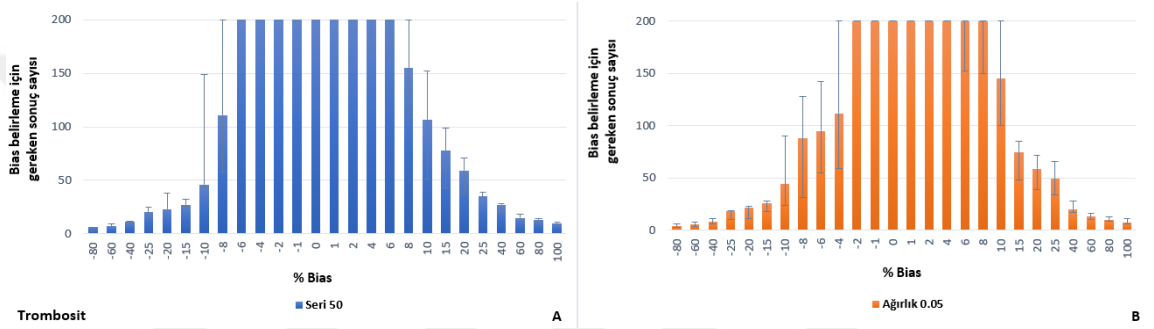


Şekil 65. RDW-SD için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği- Standart sapma, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



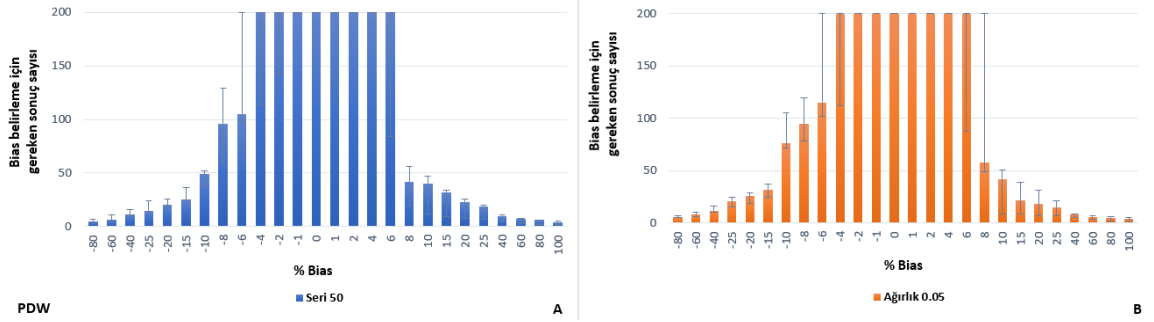
Şekil 66. RDW-CV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği- Varyasyon katsayısı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



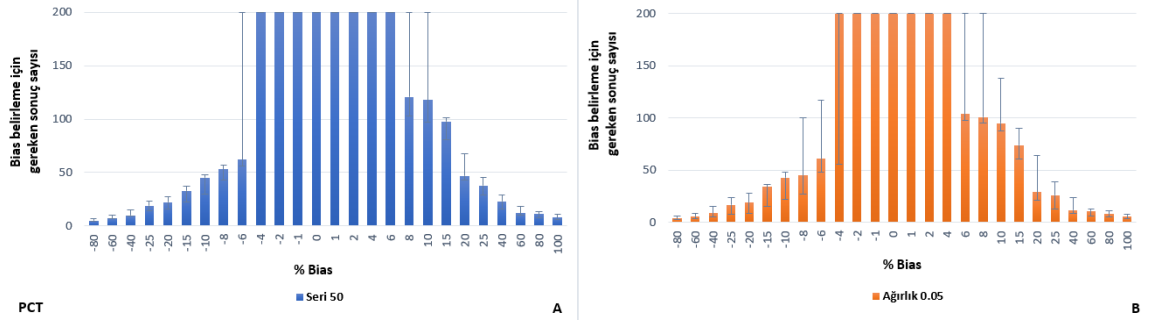
Şekil 67. Trombosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

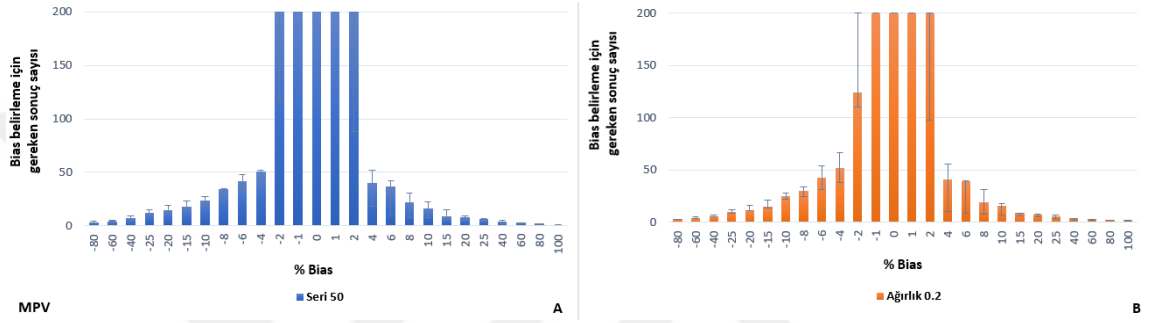


Şekil 68. PDW için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

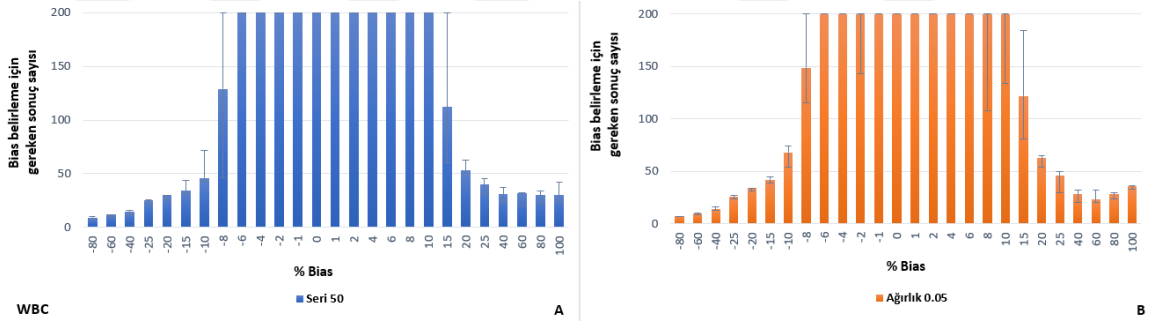
PDW: Trombosit dağılım genişliği, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



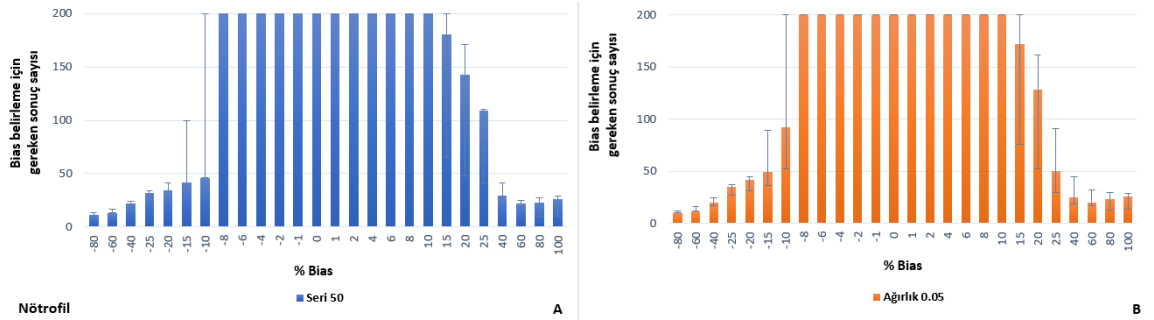
Şekil 69. PCT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
PCT: Platekrit, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



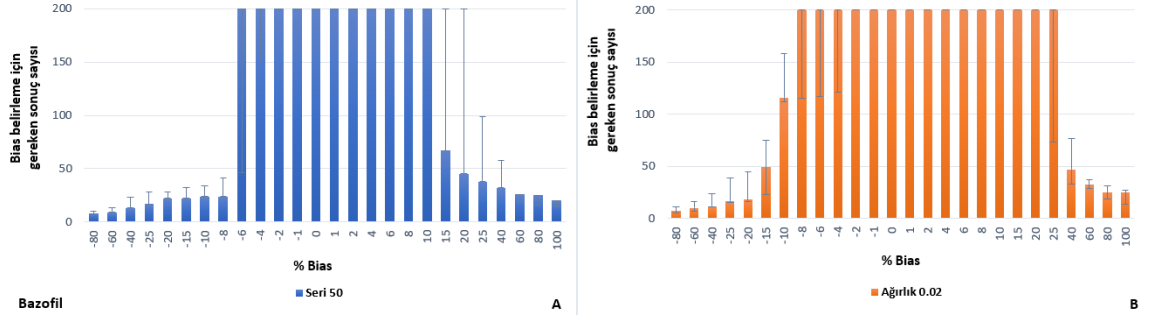
Şekil 70. MPV için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
MPV: Ortalama trombosit hacmi, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



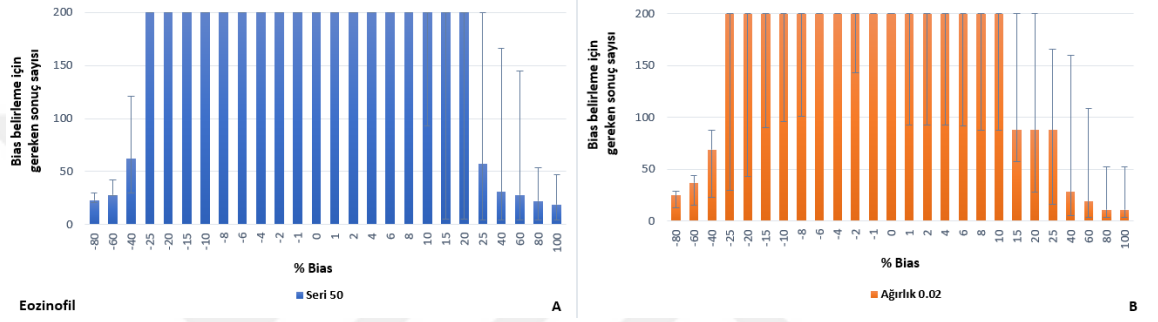
Şekil 71. WBC için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
WBC: Lökosit, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



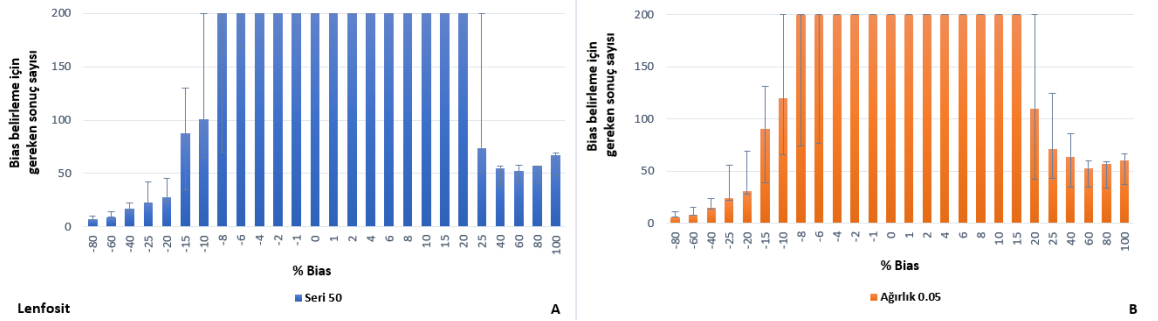
Şekil 72. Nötrofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



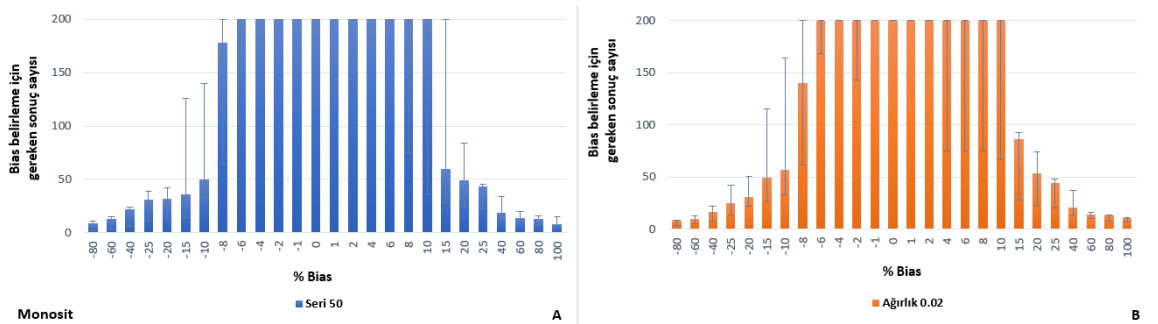
Şekil 73. Bazofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 74. Eozinofil için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



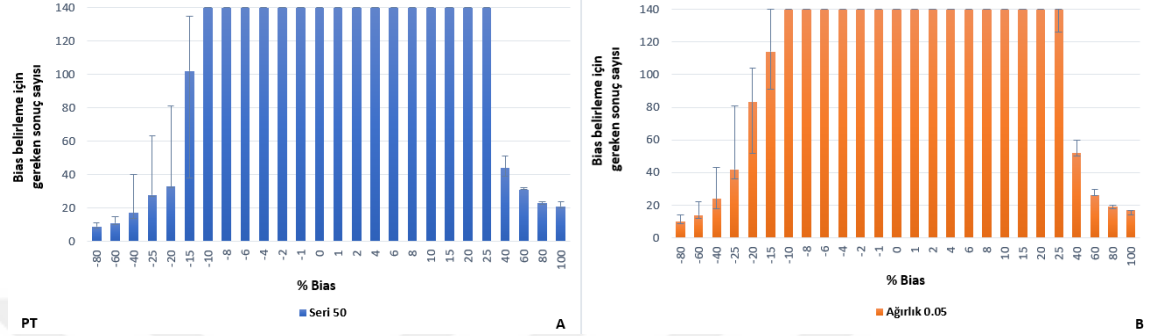
Şekil 75. Lenfosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama



Şekil 76. Monosit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

4.6.2. Koagülasyon Parametreleri İçin Bias Belirleme Simülasyonu Analizleri

Koagülasyon parametreleri için bias belirleme simülasyonu analizleri grafiksel olarak Şekil 77 ve 78’de sunulmuştur.

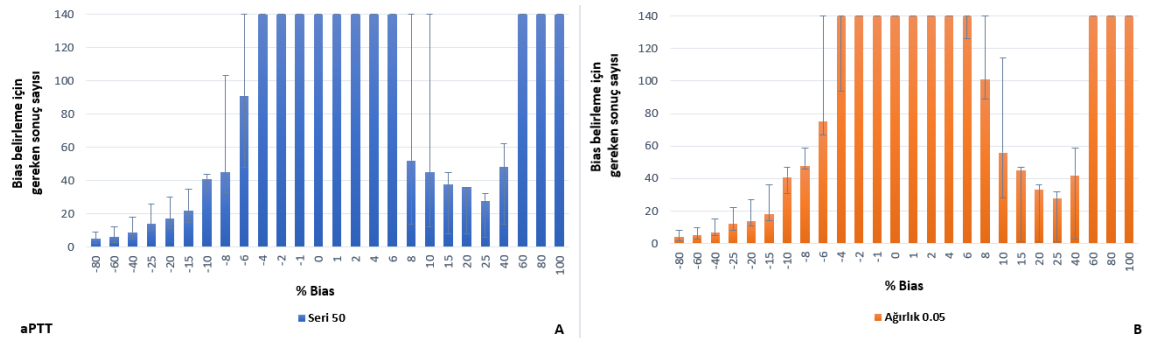


Şekil 77. PT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
PT: Protrombin zamanı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

PT için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 77) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri tesadüfi olarak negatif yönde %20; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 28 (min-max; 27-63) sonuçta %25, pozitif yönde 44 (min-max; 39-51) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %20; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 36-81) sonuçta %25, pozitif yönde 52 (min-max; 50-60) sonuçta %40 idi.

PT için TE_a hedefi %5.3’tür (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 78. aPTT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

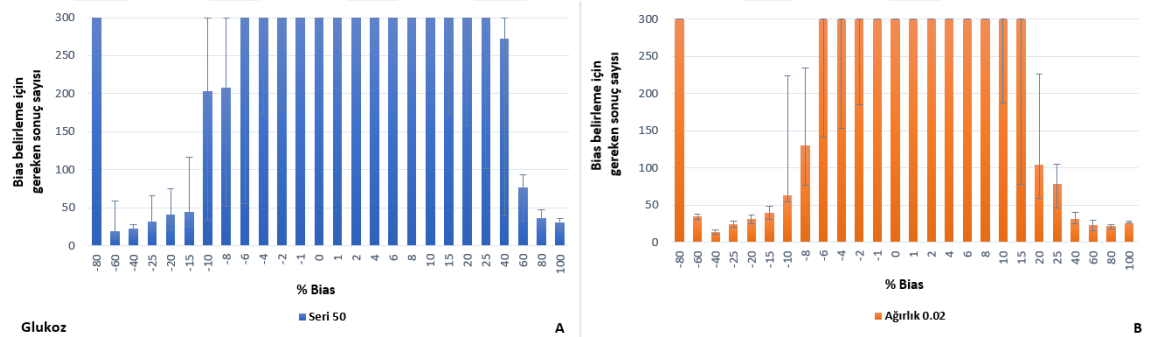
aPTT için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 78) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %8, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 41 (min-max; 31-44) sonuçta %10, pozitif yönde 38 (min-max; 8-45) sonuçta %15 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %6, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 48 (min-max; 46-59) sonuçta %40, pozitif yönde 45 (min-max; 1-47) sonuçta %15 idi. Ayrıca HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile pozitif yönde %60-100 bias değerleri belirlenemedi.

aPTT için TE_a hedefi %4.5'tir (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

4.6.3. Rutin Biyokimya Parametreleri İçin Bias Belirleme Simülasyonu Analizleri

Rutin biyokimya parametreleri için bias belirleme simülasyonu analizleri grafiksel olarak Şekil 79-104'te görülmektedir.

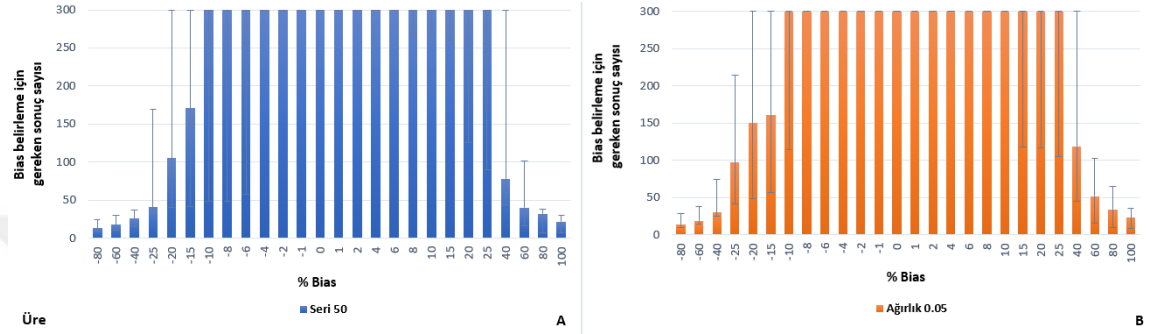


Şekil 79. Glukoz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Glukoz için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 79) incelendiğinde HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %80 bias belirlenemedi. HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 45 (min-max; 26-116) sonuçta %15, pozitif yönde 77 (min-max; 32-93) sonuçta %60 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10, pozitif yönde %20; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 40 (min-max; 31-48) sonuçta %15, pozitif yönde 79 (min-max; 46-105) sonuçta %25 idi.

Glukoz için TE_a hedefi %6.5'tir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

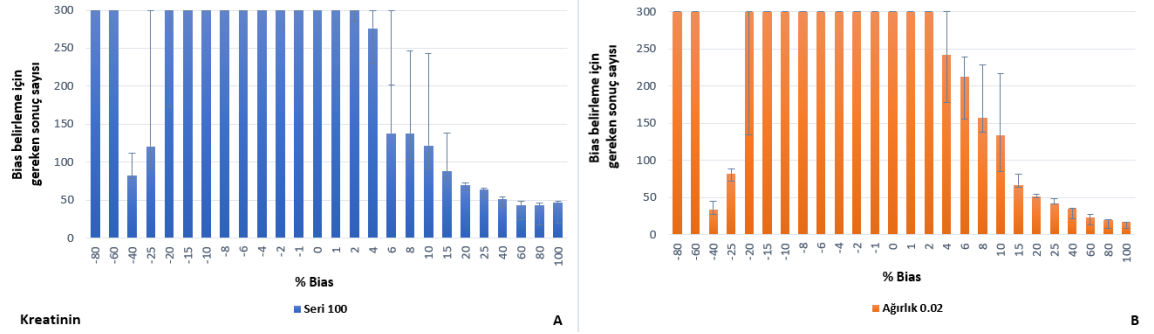


Şekil 80. Üre için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Üre için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 80) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 26 (min-max; 15-37) sonuçta %40, pozitif yönde 32 (min-max; 7-38) sonuçta %80 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 30 (min-max; 25-74) sonuçta %40, pozitif yönde 52 (min-max; 16-103) sonuçta %60 idi.

Üre için TE_a hedefi %17.8'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



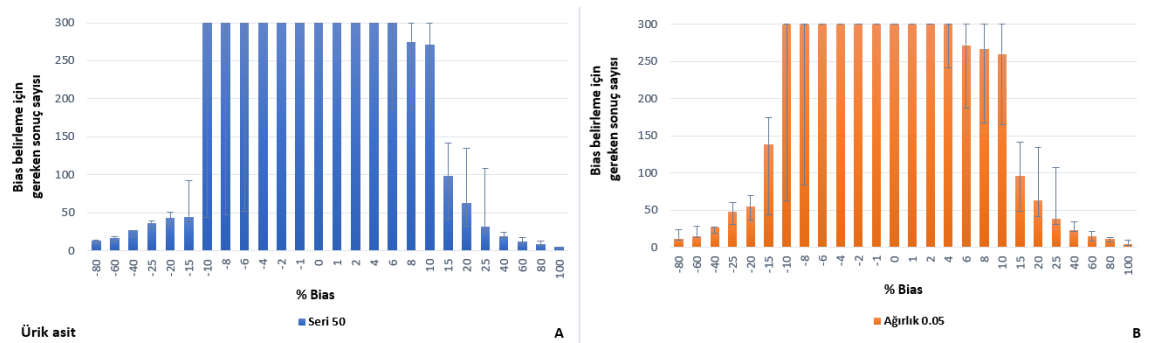
Şekil 81. Kreatinin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Kreatinin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 81) incelendiğinde HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %60-80 bias belirlenemedi. HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 82 (min-max; 78-112) sonuçta %40, pozitif yönde 70 (min-max; 64-73) sonuçta %20 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 82 (min-max; 72-88) sonuçta %25, pozitif yönde 67 (min-max; 64-82) sonuçta %15 idi.

Kreatinin için TE_a hedefi %7.4'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 82. Ürik asit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

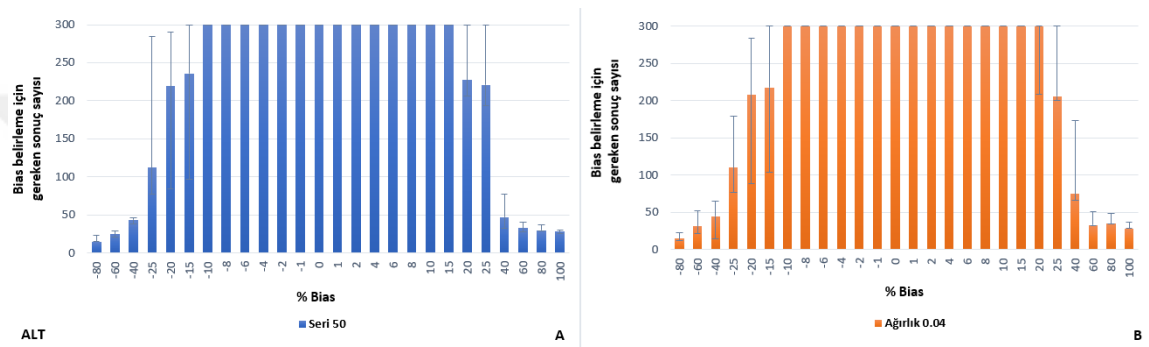
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ürik asit için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 82) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri tesadüfi olarak negatif

yönde %15, pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 43 (min-max; 34-51) sonuçta %20, pozitif yönde 19 (min-max; 18-25) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönlerde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 55 (min-max; 37-70) sonuçta %20, pozitif yönde 23 (min-max; 22-35) sonuçta %40 idi.

Ürik asit için TE_a hedefi %12.8'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

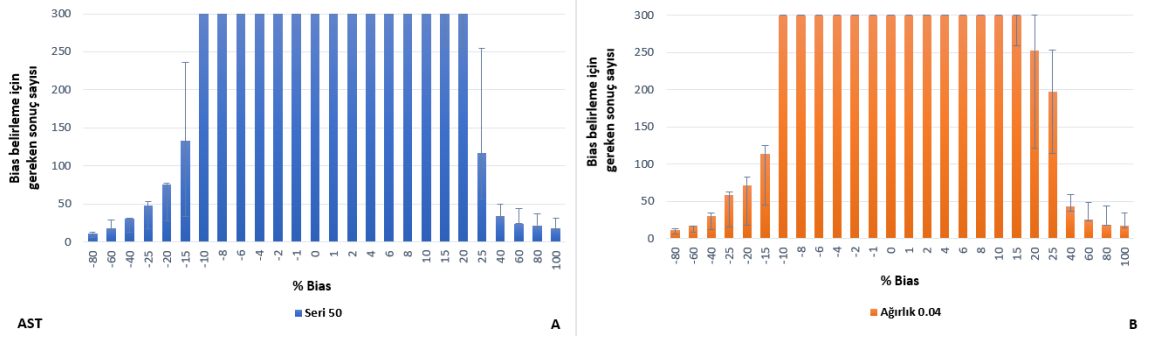


Şekil 83. ALT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
ALT: Alanin aminotransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

ALT için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 83) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri tesadüfi olarak negatif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 44 (min-max; 38-46) sonuçta %40, pozitif yönde 47 (min-max; 33-77) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 45 (min-max; 14-65) sonuçta %40, pozitif yönde 33 (min-max; 32-51) sonuçta %60 idi.

ALT için TE_a hedefi %16.1'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

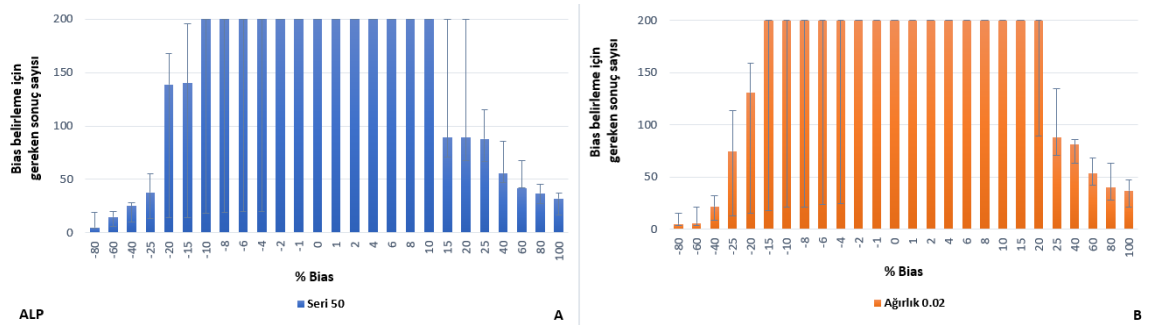


Şekil 84. AST için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
 AST: Aspartat aminotransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

AST için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 84) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 76 (min-max; 28-77) sonuçta %20, pozitif yönde 34 (min-max; 30-50) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 72 (min-max; 18-83) sonuçta %20, pozitif yönde 43 (min-max; 37-59) sonuçta %40 idi. Buna göre AST için HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının bias belirleme performanslarının benzer olduğu saptandı.

AST için TE_a hedefi %13.6'dır (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



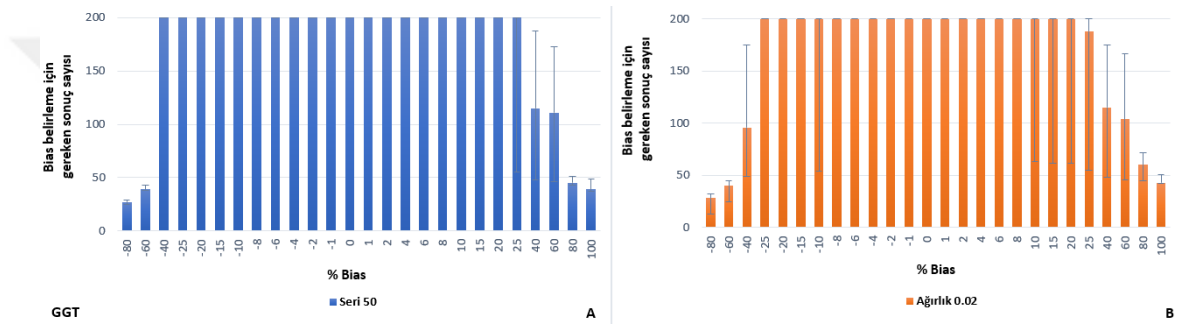
Şekil 85. ALP için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
 ALP: Alkalen fosfataz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

ALP için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 85) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif

yönde %20, pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 38 (min-max; 13-55) sonuçta %25, pozitif yönde 56 (min-max; 47-86) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönlerde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 22 (min-max; 9-32) sonuçta %40, pozitif yönde 81 (min-max; 63-86) sonuçta %40 idi. Buna göre ALP için HO uygulamasının bias belirleme performansının daha iyi olduğu saptandı.

ALP için TE_a hedefi %14.5'tir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

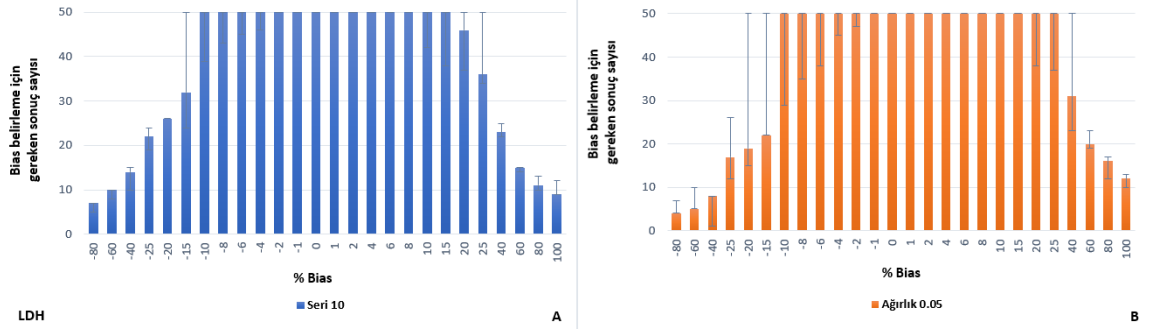


Şekil 86. GGT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
GGT: Gama glutamilttransferaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

GGT için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 86) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 39 (min-max; 38-43) sonuçta %60, pozitif yönde 45 (min-max; 43-51) sonuçta %80 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %40, pozitif yönde %60; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 40 (min-max; 25-45) sonuçta %60, pozitif yönde 60 (min-max; 45-72) sonuçta %80 idi. Buna göre GGT için HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının bias belirleme performanslarının benzer olduğu saptandı.

GGT için TE_a hedefi %18.9'dur (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



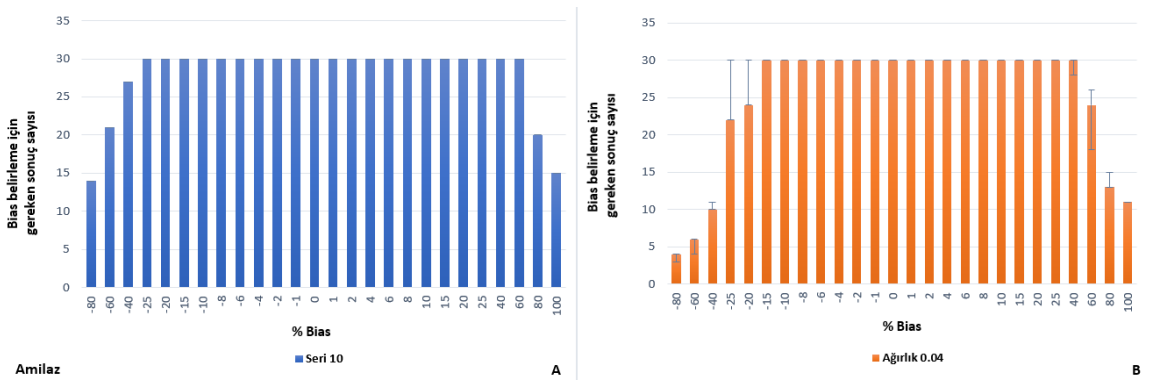
Şekil 87. LDH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
 LDH: Laktat dehidrogenaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

LDH için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 87) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 26 (min-max; 24-48) sonuçta %20, pozitif yönde 23 (min-max; 22-25) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 17 (min-max; 12-26) sonuçta %25, pozitif yönde 20 (min-max; 19-23) sonuçta %60 idi.

Buna göre LDH için HO uygulamasının bias belirleme performansının daha iyi olduğu saptandı.

LDH için TE_a hedefi %7.7'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

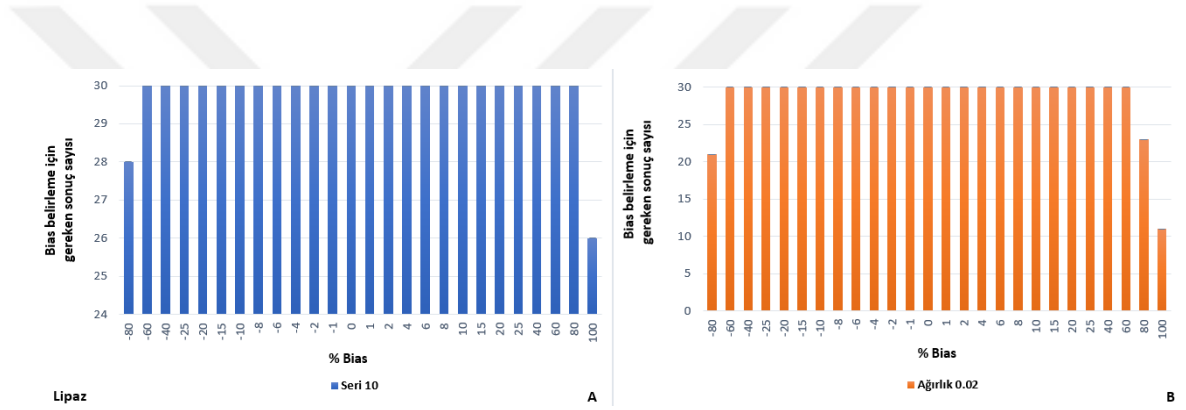


Şekil 88. Amilaz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
 HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Amilaz için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 88) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 14 (min-max; 12-15) sonuçta %80, pozitif yönde 15 (min-max; 13-16) sonuçta %100 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 10 (min-max; 9-11) sonuçta %40, pozitif yönde 13 (min-max; 12-15) sonuçta %80 idi. Buna göre amilaz için ÜAHO uygulamasının bias belirleme performansının daha iyi olduğu saptandı.

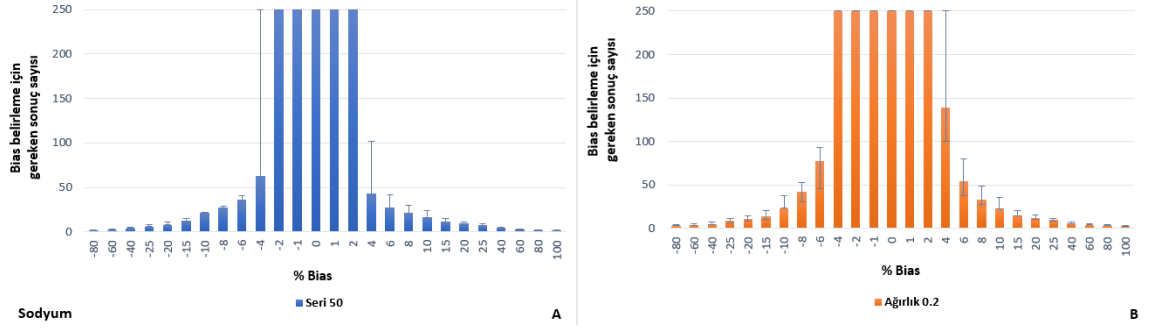
Amilaz için TE_a hedefi %13.2'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 89. Lipaz için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Lipaz için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 89) incelendiğinde sadece ÜAHO ile pozitif yönde 11 (min-max; 9-12) sonuçta %100 bias belirlenebilmiştir. HO ile negatif ve pozitif yönlerde, ÜAHO ile negatif yönde bias belirlenememiştir.

Lipaz için TE_a hedefi %14.2'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

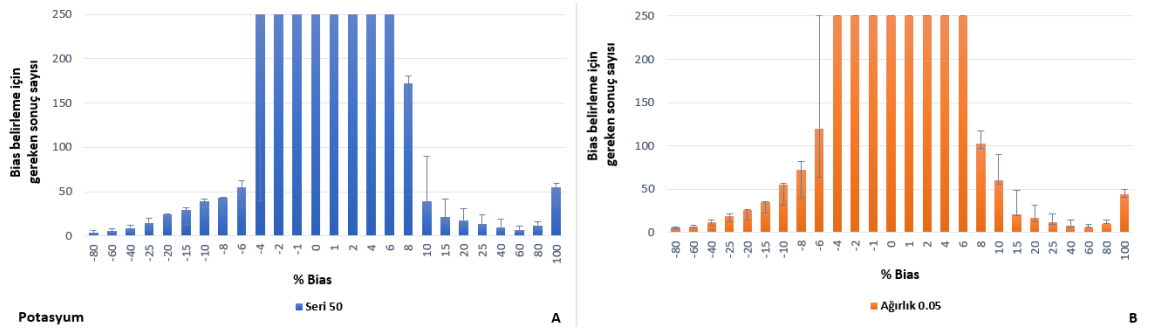


Şekil 90. Sodyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Sodyum için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 90) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %4; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 36 (min-max; 25-41) sonuçta %6, pozitif yönde 27 (min-max; 26-42) sonuçta %6 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %4; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 77 (min-max; 46-93) sonuçta %6, pozitif yönde 54 (min-max; 38-80) sonuçta %6 idi.

Sodyum için TE_a hedefi %0.7’dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

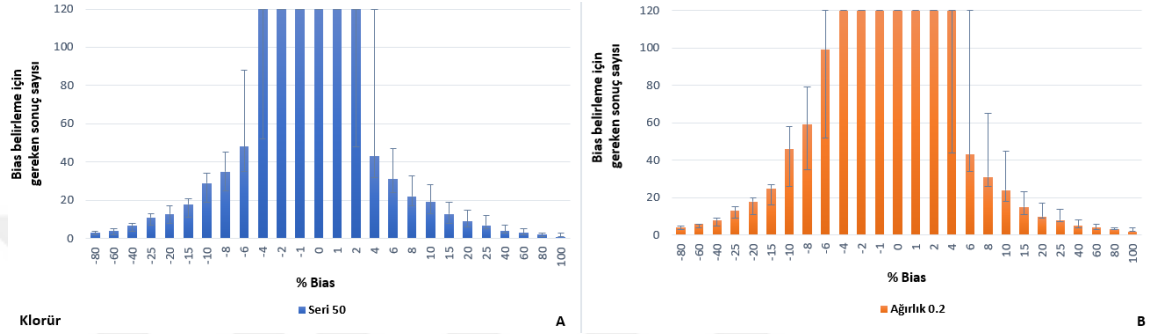


Şekil 91. Potasyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Potasyum için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 91) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %4; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 55 (min-max; 32-62) sonuçta %6, pozitif yönde 39 (min-max; 29-90) sonuçta %10 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %6, pozitif yönde %8; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 72 (min-max; 40-82) sonuçta %8, pozitif yönde 60 (min-max; 56-90) sonuçta %10 idi.

Potasyum için TE_a hedefi %4.8'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

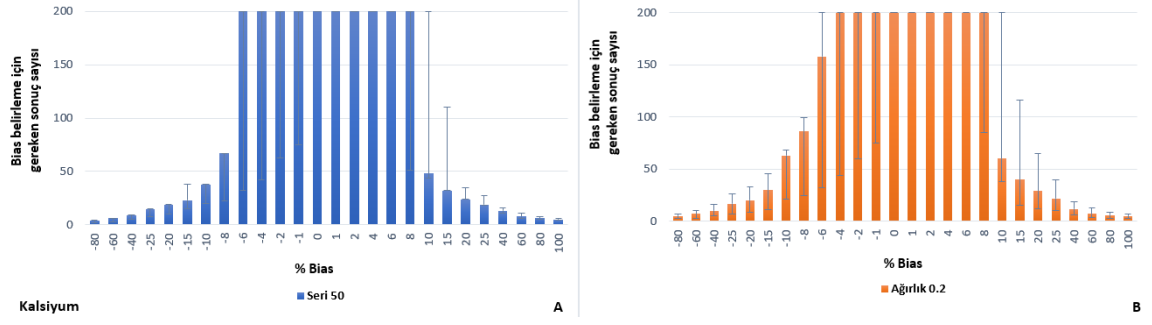


Şekil 92. Klorür için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Klorür için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 92) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %6, pozitif yönde %4; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 35 (min-max; 25-45) sonuçta %8, pozitif yönde 31 (min-max; 24-47) sonuçta %6 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %6; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 46 (min-max; 26-58) sonuçta %10, pozitif yönde 31 (min-max; 26-65) sonuçta %8 idi.

Klorür için TE_a hedefi %1.3'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



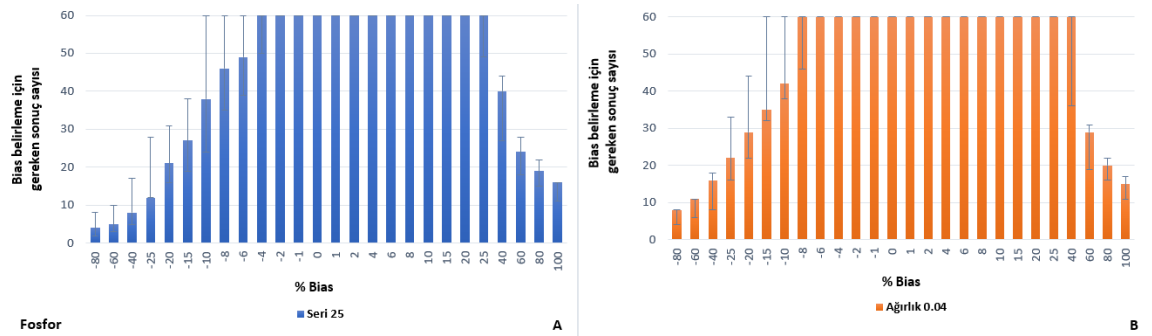
Şekil 93. Kalsiyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Kalsiyum için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 93) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %6, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 67 (min-max; 22-69) sonuçta %8, pozitif yönde 32 (min-max; 31-110) sonuçta %15 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %6, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 86 (min-max; 25-99) sonuçta %8, pozitif yönde 29 (min-max; 12-65) sonuçta %20 idi.

Kalsiyum için TE_a hedefi %2.3'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



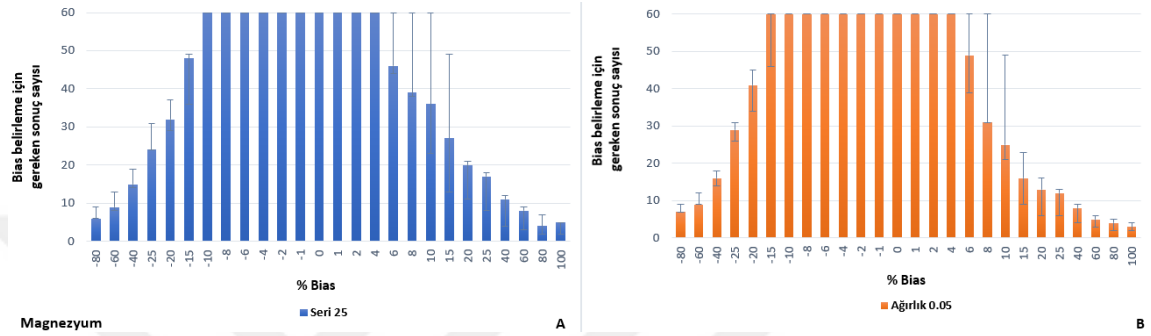
Şekil 94. Fosfor için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Fosfor için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 94) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 27 (min-max; 19-38) sonuçta %15, pozitif yönde 24 (min-max; 18-28) sonuçta %60 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 29 (min-max; 22-44) sonuçta %20, pozitif yönde 29 (min-max; 19-31) sonuçta %60 idi.

Fosfor için TE_a hedefi %9.7'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



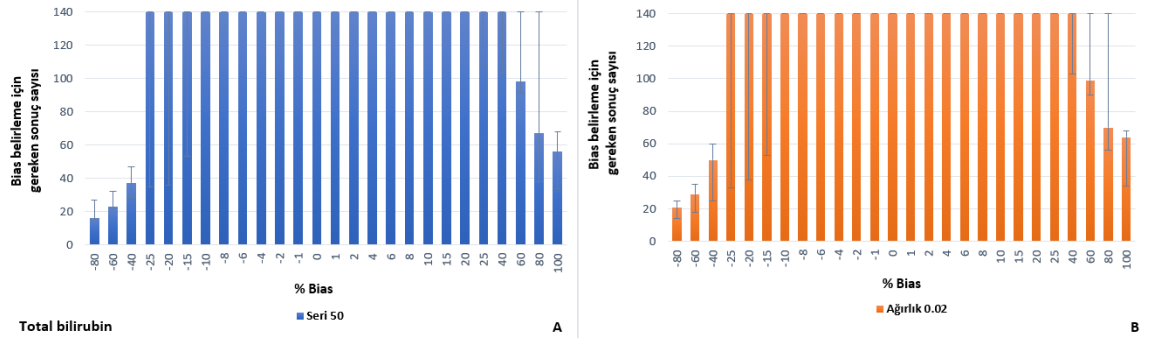
Şekil 95. Magnezyum için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Magnezyum için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 95) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 32 (min-max; 29-37) sonuçta %20, pozitif yönde 20 (min-max; 11-21) sonuçta %20 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %8; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 41 (min-max; 34-45) sonuçta %20, pozitif yönde 25 (min-max; 21-49) sonuçta %10 idi.

Magnezyum için TE_a hedefi %4'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



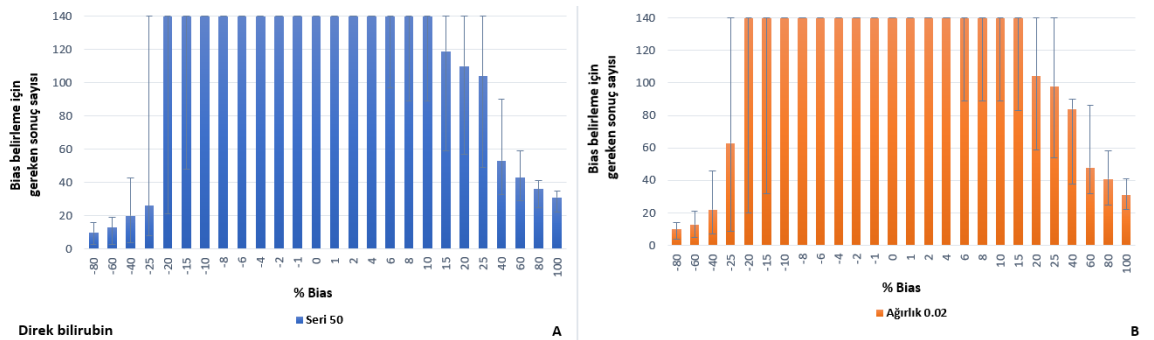
Şekil 96. Total bilirubin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Total bilirubin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 96) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %20, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 37 (min-max; 29-47) sonuçta %40, pozitif yönde 56 (min-max; 34-68) sonuçta %100 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 50 (min-max; 25-60) sonuçta %40, pozitif yönde 64 (min-max; 34-68) sonuçta %100 idi.

Total bilirubin için TE_a hedefi %24.8'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



Şekil 97. Direkt bilirubin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

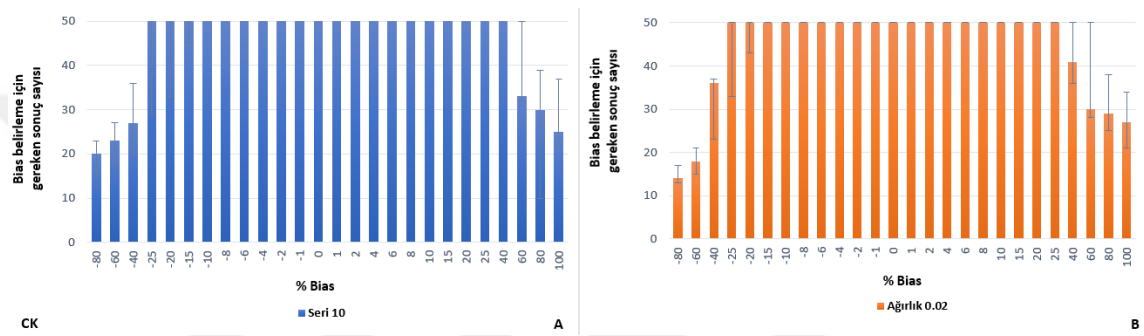
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Direkt bilirubin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 97) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif

yönde %25, pozitif yönde %20; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 20 (min-max; 4-43) sonuçta %40, pozitif yönde 53 (min-max; 33-90) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 22 (min-max; 7-46) sonuçta %40, pozitif yönde 4 (min-max; 38-90) sonuçta %40 idi.

Direkt bilirubin için TE_a hedefi %44.5'tir (49). HO ve ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılmıştır.



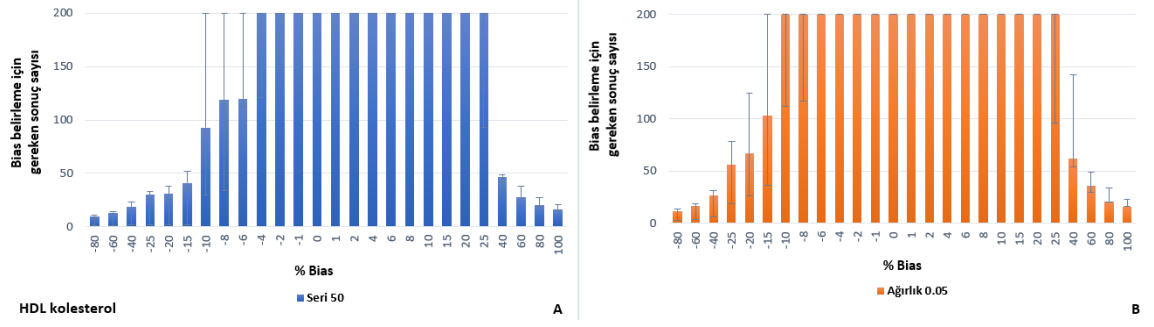
Şekil 98. CK için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

CK: Kreatin kinaz, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

CK için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 98) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %60; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 20 (min-max; 15-23) sonuçta %80 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %40, pozitif yönde %100; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 18 (min-max; 15-21) sonuçta %60 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

CK için TE_a hedefi %22.6'dır (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



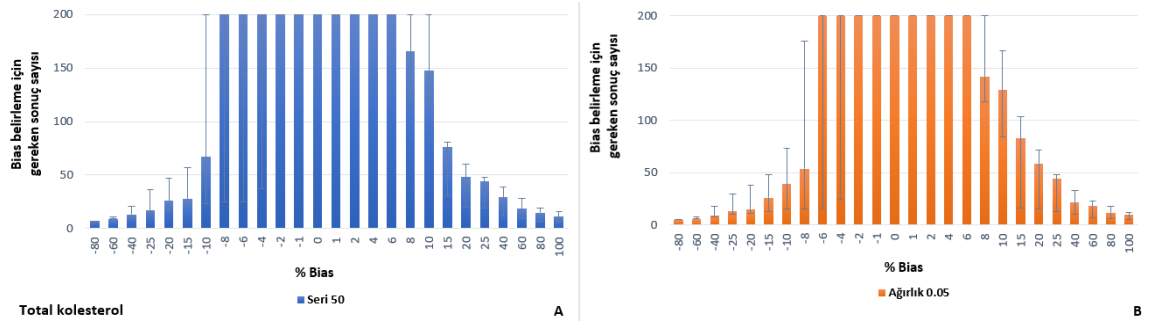
Şekil 99. HDL kolesterol için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

HDL kolesterol için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 99) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 2-52) sonuçta %15, pozitif yönde 47 (min-max; 42-49) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 18 (min-max; 15-21) sonuçta %25, pozitif yönde 36 (min-max; 30-49) sonuçta %60 idi.

HDL kolesterol için TE_a hedefi %11.1'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



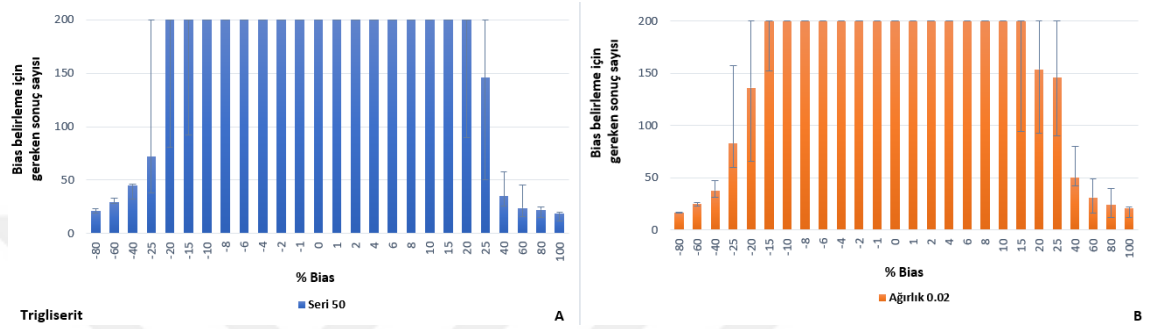
Şekil 100. Total kolesterol için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Total kolesterol için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 100) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 28 (min-max; 22-57) sonuçta %15, pozitif yönde 76 (min-max; 31-81) sonuçta %15 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %8, pozitif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 39 (min-max; 15-73) sonuçta %10, pozitif yönde 59 (min-max; 15-72) sonuçta %20 idi.

Total kolesterol için TE_a hedefi %8.7'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



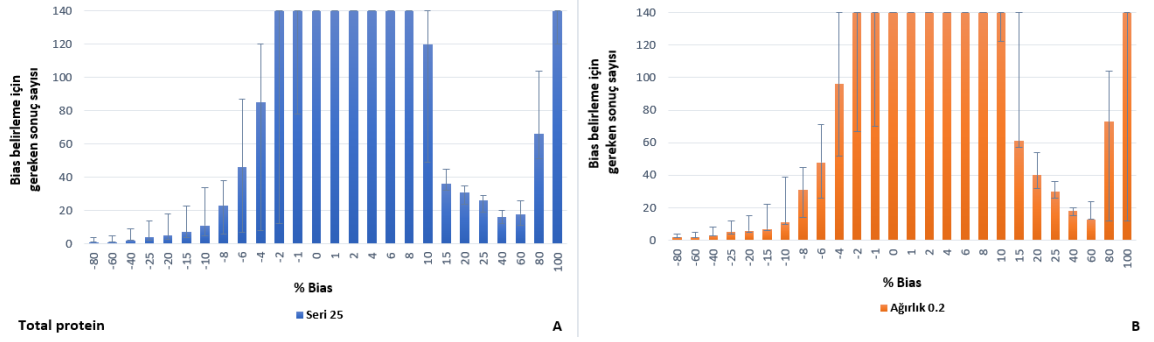
Şekil 101. Triglicerit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Triglicerit için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 101) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 45 (min-max; 32-46) sonuçta %40, pozitif yönde 35 (min-max; 26-58) sonuçta %40 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %20, pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 38 (min-max; 31-47) sonuçta %40, pozitif yönde 50 (min-max; 42-80) sonuçta %40 idi.

Triglicerit için TE_a hedefi %27'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

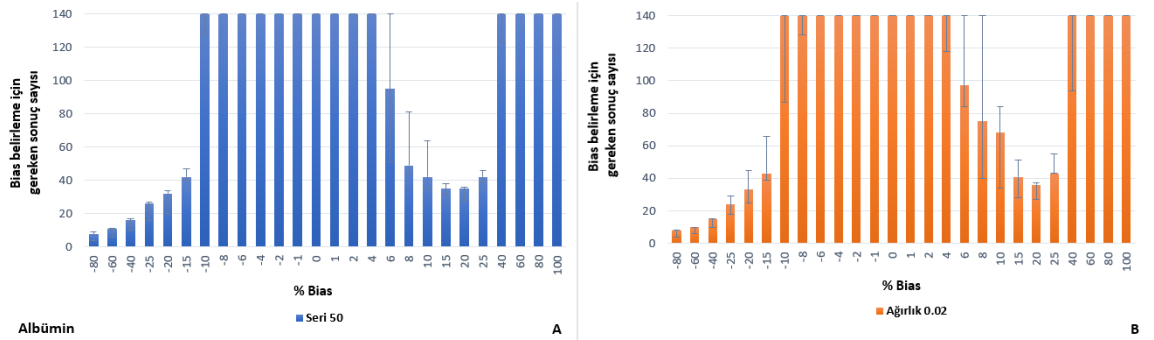


Şekil 102. Total protein için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

Total protein için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 102) incelendiğinde HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile pozitif yönde %100 bias belirlenemedi. HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %4, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 46 (min-max; 7-87) sonuçta %6, pozitif yönde 36 (min-max; 32-45) sonuçta %15 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %4, pozitif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 48 (min-max; 26-71) sonuçta %6, pozitif yönde 40 (min-max; 32-54) sonuçta %20 idi.

Total protein için TE_a hedefi %3.5'tir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 103. Albümin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

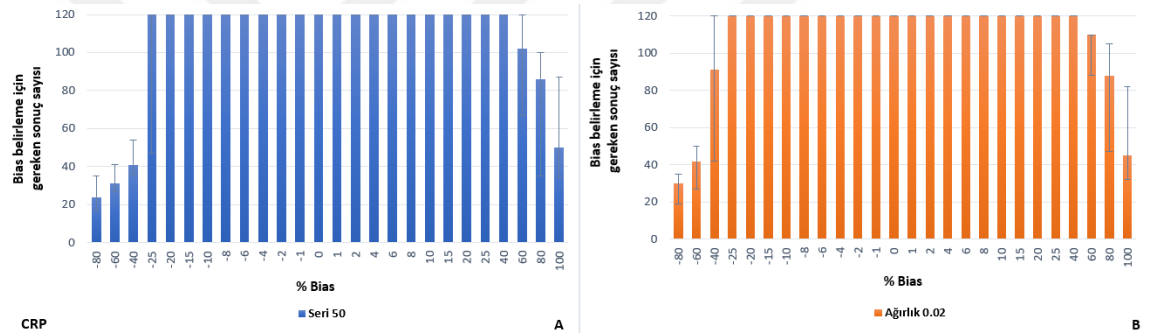
Albümin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 103) incelendiğinde HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile pozitif yönde %40-100 bias

belirlenemedi. HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %6; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 40-47) sonuçta %15, pozitif yönde 49 (min-max; 44-81) sonuçta %8 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %10, pozitif yönde %8; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 48 (min-max; 26-71) sonuçta %15, pozitif yönde 68 (min-max; 34-84) sonuçta %10 idi.

Buna göre albümin için HO uygulamasının bias belirleme performansının daha iyi olduğu saptandı.

Albümin için TE_a hedefi %3.4'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



Şekil 104. CRP için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
CRP: C-reaktif protein, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

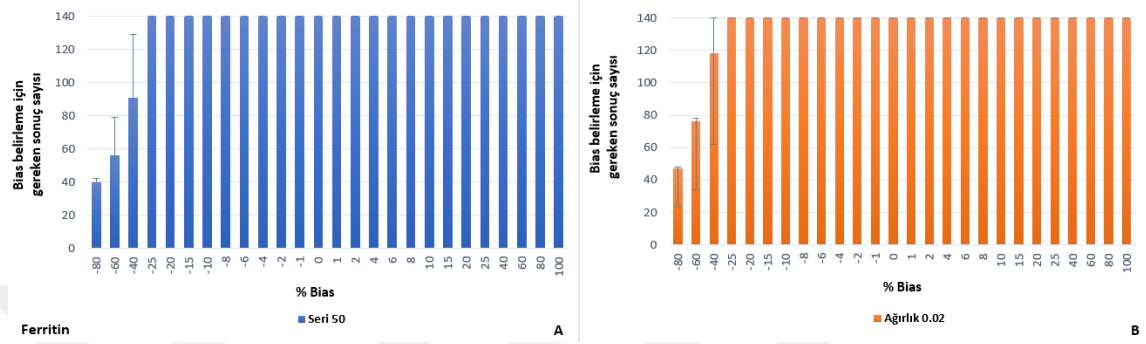
CRP için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 104) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 41 (min-max; 36-54) sonuçta %40, pozitif yönde 50 (min-max; 34-87) sonuçta %100 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %40, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 27-50) sonuçta %60, pozitif yönde 45 (min-max; 32-82) sonuçta %100 idi.

CRP için TE_a hedefi %50.7'dir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

4.6.4. Rutin İmmünolojik Test Parametreleri İçin Bias Belirleme Simülasyonu Analizleri

İmmünolojik testler parametreleri için bias belirleme simülasyonu analizleri grafiksel olarak Şekil 105-113'te gösterilmiştir.

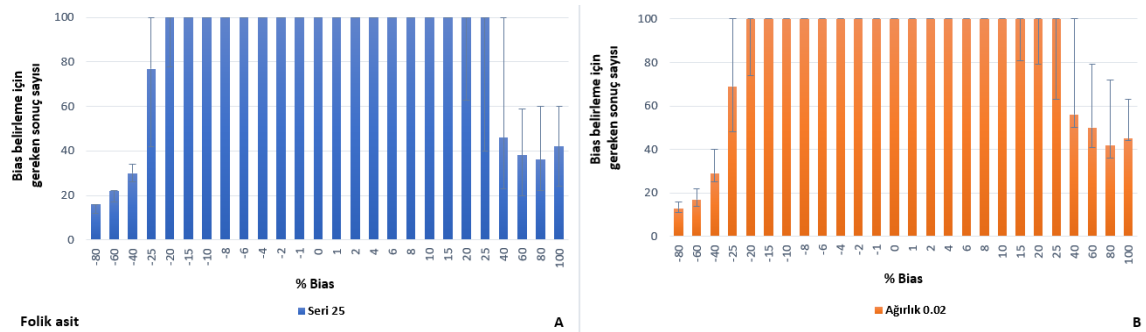


Şekil 105. Ferritin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Ferritin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 105) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 56 (min-max; 41-79) sonuçta %60 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 76 (min-max; 34-78) sonuçta %60 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

Ferritin için TE_a hedefi %16.9'dur (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

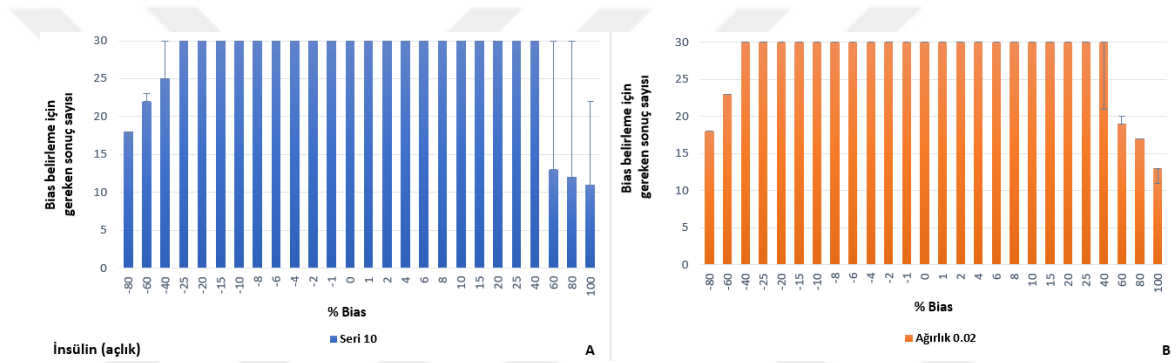


Şekil 106. Folik asit için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Folik asit için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 106) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 30 (min-max; 26-34) sonuçta %40, pozitif yönde 38 (min-max; 20-59) sonuçta %60 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 29 (min-max; 25-40) sonuçta %40, pozitif yönde 42 (min-max; 36-72) sonuçta %80 idi.

Folik asit için TE_a hedefi %39'dur (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



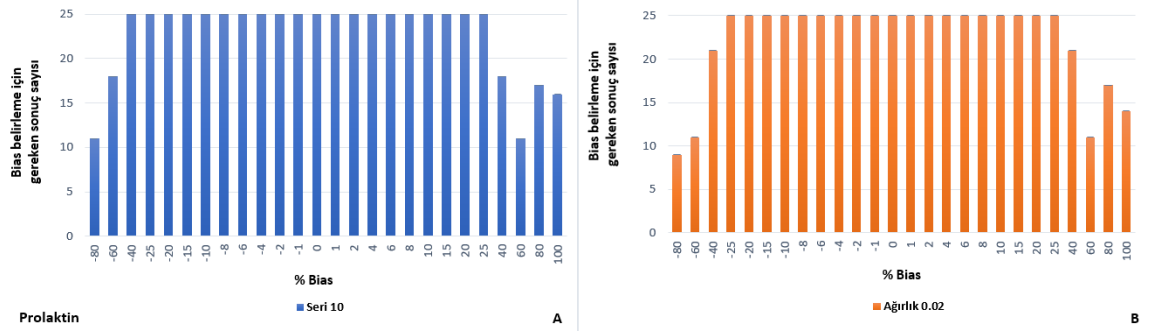
Şekil 107. İnsülin (açlık) için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

İnsülin (açlık) için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 107) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %60; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 18 (min-max; 17-19) sonuçta %80, pozitif yönde 11 (min-max; 10-22) sonuçta %100 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %60, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 18 (min-max; 17-19) sonuçta %80, pozitif yönde 19 (min-max; 18-21) sonuçta %60 idi.

İnsülin (açlık) için TE_a hedefi %35.9'dur (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



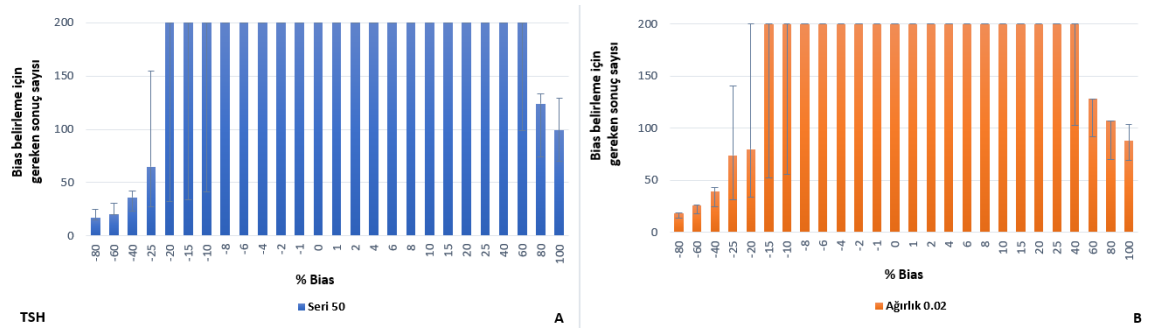
Şekil 108. Prolaktin için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Prolaktin için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 108) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %60, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 11 (min-max; 9-13) sonuçta %80, pozitif yönde 11 (min-max; 10-14) sonuçta %60 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 11 (min-max; 10-12) sonuçta %60, pozitif yönde 11 (min-max; 9-12) sonuçta %60 idi.

Prolaktin için TE_a hedefi %37.4'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



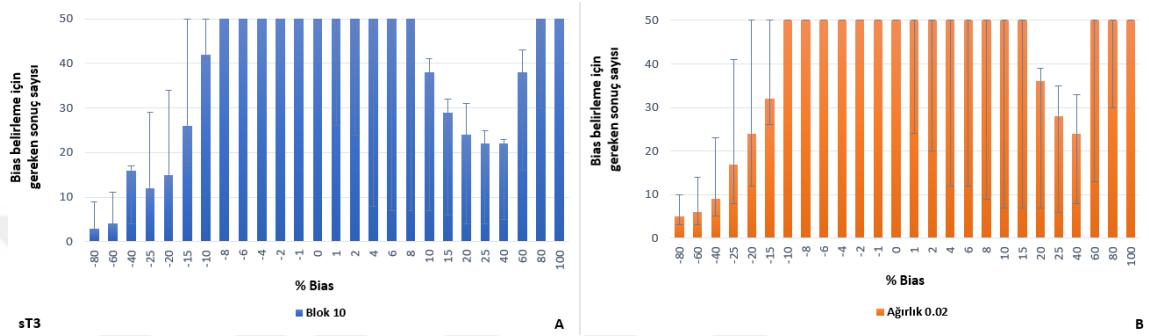
Şekil 109. TSH için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

TSH için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 109) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 36 (min-max; 23-42) sonuçta %40 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 39 (min-max; 25-43) sonuçta %40 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

TSH için TE_a hedefi %24.6'dır (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

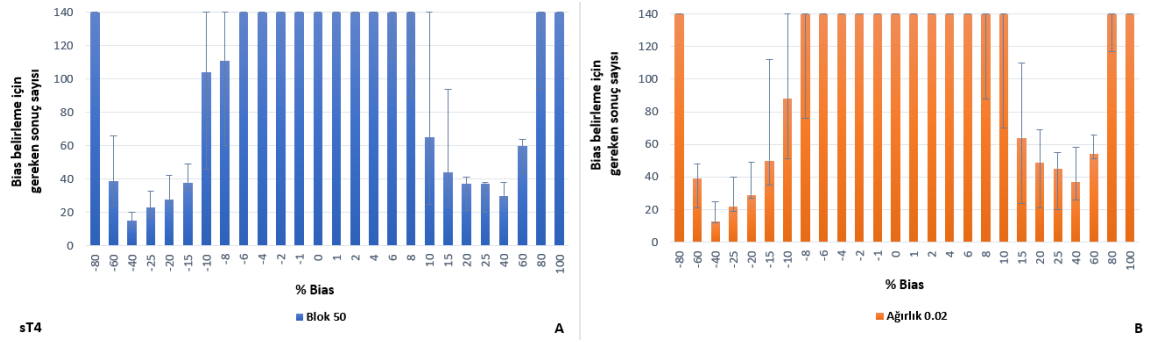


Şekil 110. sT3 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
sT3: Serbest tri-iodotironin, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

sT3 için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 110) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %15, pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 15 (min-max; 13-34) sonuçta %20, pozitif yönde 29 (min-max; 6-32) sonuçta %15 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %20; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 9 (min-max; 5-23) sonuçta %40, pozitif yönde 28 (min-max; 6-35) sonuçta %25 idi. Ayrıca HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile pozitif yönde %80-100 bias değerleri belirlenemedi.

sT3 için TE_a hedefi %6.5'tir (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.

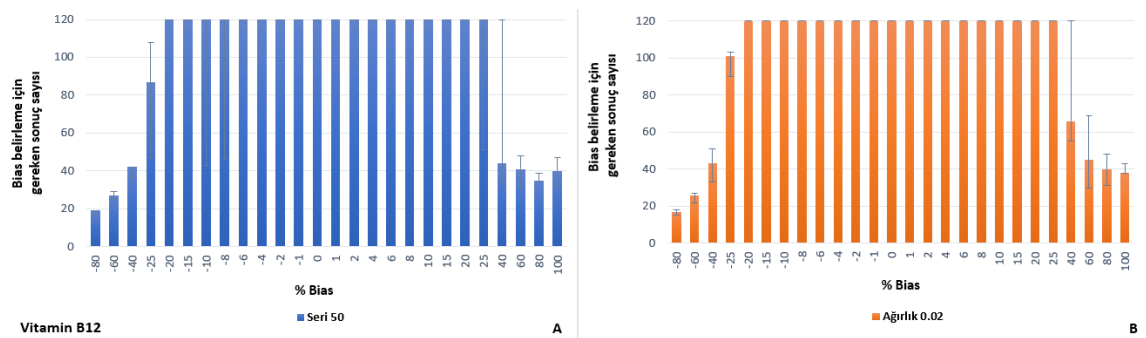


Şekil 111. sT4 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
sT4: Serbest tiroksin, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

sT4 için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 111) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %10; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 38 (min-max; 34-49) sonuçta %15, pozitif yönde 37 (min-max; 21-41) sonuçta %20 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif ve pozitif yönde %15; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 29 (min-max; 27-49) sonuçta %20, pozitif yönde 49 (min-max; 21-69) sonuçta %20 idi. Ayrıca HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %80, pozitif yönde %80-100 bias değerleri belirlenemedi.

sT4 için TE_a hedefi %6.3'tür (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşılammıştır.



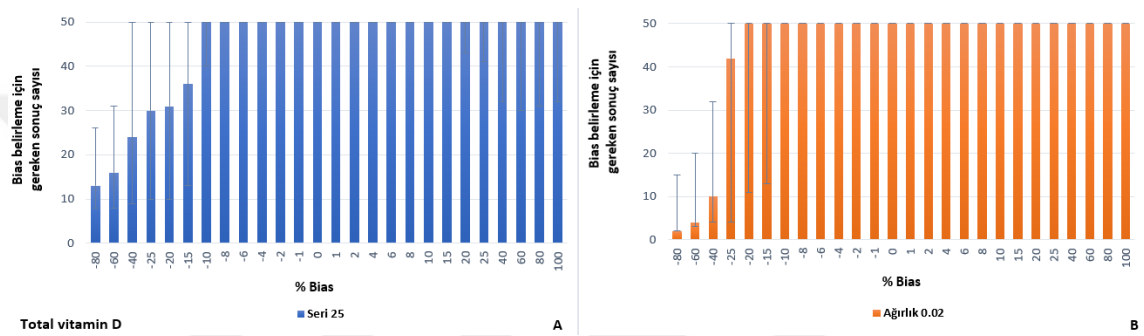
Şekil 112. Vitamin B12 için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri
HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

Vitamin B12 için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 112) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak

negatif yönde %25, pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 37-43) sonuçta %40, pozitif yönde 41 (min-max; 31-48) sonuçta %60 idi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %40; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 43 (min-max; 33-51) sonuçta %40, pozitif yönde 45 (min-max; 30-69) sonuçta %60 idi.

Vitamin B12 için TE_a hedefi %30'dur (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 113. Total vitamin D için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

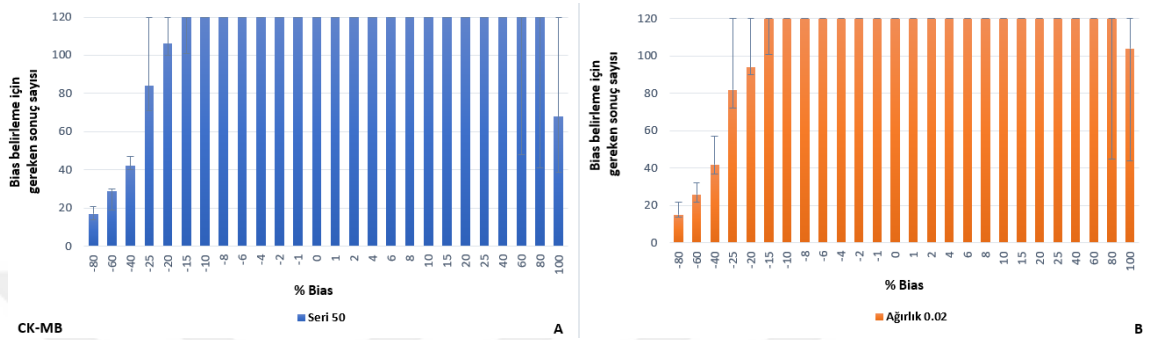
Total vitamin D için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 113) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %20, pozitif yönde %60; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 16 (min-max; 8-31) sonuçta %60 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 10 (min-max; 4-32) sonuçta %40 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

Total vitamin D için TE_a hedefi %12.6'dır (48). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.

4.6.5. Acil Kardiyak Testler Parametreleri İçin Bias Belirleme Simülasyonu Analizleri

Acil kardiyak testler parametreleri için bias belirleme simülasyonu analizleri grafiksel olarak Şekil 114 ve 115’te gösterilmiştir.



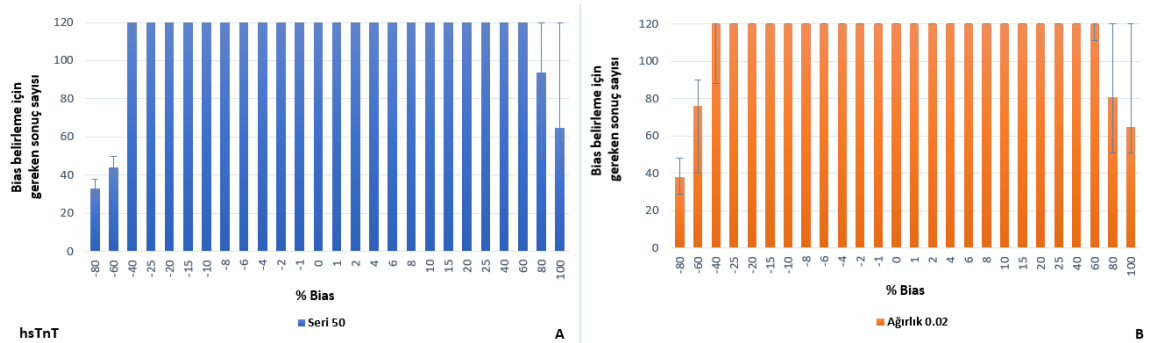
Şekil 114. CK-MB (kütle) için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

CK-MB: Kreatin kinaz-MB, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

CK-MB (kütle) için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 114) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %60; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 40-47) sonuçta %40 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %25, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 42 (min-max; 37-57) sonuçta %40 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

CK-MB (kütle) için TE_a hedefi %30.06'dır (49). HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile bu hedefe ulaşamamıştır.



Şekil 115. hsTnT için HO (A) ve ÜAHO (B) uygulamaları bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri

hsTnT, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama

hsTnT için bias belirleme simülasyonu analizi grafikleri (Şekil 115) incelendiğinde HO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 44 (min-max; 40-50) sonuçta %60 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

ÜAHO uygulaması ile belirlenebilen bias değerleri; tesadüfi olarak negatif yönde %60, pozitif yönde %80; yeniden üretilebilir olarak negatif yönde 38 (min-max; 29-48) sonuçta %80 idi, pozitif yönde bias belirlenemedi.

hsTnT için TE_a hedefi çalışmamızda başvurduğumuz biyolojik varyasyon veritabanlarında bulunamamıştır (48, 49).

4.7. BİAS BELİRLEME SİMÜLASYONU ANALİZLERİNE GÖRE BELİRLENEBİLEN BİAS DEĞERLERİ

Her parametre için tesadüfi ve yeniden üretilebilir olarak belirlenebilen bias değerleri ve yüzde olarak TE_a hedefleri; HO için Tablo 28’de, ÜAHO için Tablo 29’da sunulmuştur. TE_a değerleri, yeni biyolojik varyasyon çalışmalarına göre sürekli güncellenen EFLM biyolojik varyasyon veri tabanından alınmıştır (48). Bu veri tabanında bulunmayan parametreler (PT, aPTT, direkt bilirubin, ferritin, folat, vitamin B12, CK-MB (kütle)) için TE_a değerleri, Ricos ve ark.’nın 2014’te güncellenen biyolojik varyasyon veri tabanından alınmıştır (49). hsTnT için biyolojik varyasyon verisi bulunamamıştır.

Tablo 28. Seçilen seri büyüklüğüne göre HO uygulamasının tesadüfi ve yeniden üretilebilir belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Tam kan sayımı</i>					
RBC	-4	8	-6/ 44 (42-49)	10/ 48 (28-52)	3.9
Hb	-4	8	-6/ 49 (46-52)	10/ 48 (30-62)	3.8
Hct	-4	6	-6/ 58 (44-75)	8/ 50 (28-55)	3.9
MCV	-4	-	-6/ 43 (42-63)	4/ 47 (39-48)	1.6
MCH	-4	4	-6/ 43 (33-47)	6/ 33 (14-43)	1.8
MCHC	-	-	-4/ 34 (28-38)	6/ 46 (39-49)	1.3
RDW-SD	-8	6	-10/ 46 (38-51)	8/ 33 (32-45)	2.6
RDW-CV	-8	4	-10/ 44 (37-44)	6/ 50 (49-80)	2.6
Trombosit	-10	15	-15/ 27 (26-32)	20/ 59 (39-71)	11.3
PDW	-8	-	-10/ 49 (38-52)	8/ 42 (19-56)	6.4
PCT	-6	-	-8/ 53 (43-57)	20/ 47 (43-68)	9
MPV	-	-	-4/ 51 (38-52)	4/ 40 (18-52)	3.8
WBC	-8	15	-10/ 46 (43-72)	20/ 53 (50-63)	13.8
Nötrofil	-15	25	-20/ 34 (29-41)	40/ 29 (22-41)	18.4
Bazofil	-6	25	-8/ 24 (23-41)	40/ 32 (31-58)	17.5
Eozinofil	-40	25	-60/ 28 (27-42)	80/ 22 (4-54)	29.1
Lenfosit	-15	25	-20/ 28 (25-45)	40/ 55 (39-57)	15.2
Monosit	-15	15	-20/ 32 (13-42)	20/ 49 (25-84)	17.4

Tablo 28. Seçilen seri büyüklüğüne göre HO uygulamasının tesadüfi ve yeniden üretilebilir belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Koagülasyon</i>					
PT	-20	-	-25/ 28 (27-63)	40/ 44 (39-51)	5.3
aPTT	-8	10	-10/ 41 (31-44)	15/ 38 (8-45) (%60-100 bias belirlenemedi)	4.5
<i>Rutin biyokimya</i>					
Glukoz	-10	40	-15/ 45 (26-116) (-%80 bias belirlenemedi)	60/ 77 (32-93)	6.5
Üre	-25	40	-40/ 26 (15-37)	80/ 32 (7-38)	17.8
Kreatinin	-25	15	-40/ 82 (78-112) (-%60-80 bias belirlenemedi)	20/ 70 (64-73)	7.4
Ürik asit	-15	25	-20/ 43 (34-51)	40/ 19 (18-25)	12.8
ALT	-25	-	-40/ 44 (38-46)	40/ 47 (33-77)	16.1
AST	-15	25	-20/ 76 (28-77)	40/ 34 (30-50)	13.6
ALP	-20	25	-25/ 38 (13-55)	40/ 56 (47-86)	14.5
GGT	-	40	-60/ 39 (38-43)	80/ 45 (43-51)	18.9
LDH	-15	25	-20/ 26 (24-28)	40/ 23 (22-25)	7.7
Amilaz	-	-	-80/ 14 (12-15)	100/ 15 (13-16)	13.2
Lipaz	-	-	-	-	14.2
Sodyum	-4	4	-6/ 36 (25-41)	6/ 27 (26-42)	0.7
Potasyum	-4	-	-6/ 55 (32-62)	10/ 39 (29-90)	4.8
Klorür	-6	4	-8/ 35 (25-45)	6/ 31 (24-47)	1.3
Kalsiyum	-6	10	-8/ 67 (22-69)	15/ 32 (31-110)	2.3

Tablo 28. Seçilen seri büyüklüğüne göre HO uygulamasının tesadüfi ve yeniden üretilebilir belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Rutin biyokimya (devamı)</i>					
Fosfor	-10	40	-15/ 27 (19-38)	60/ 24 (18-28)	9.7
Magnezyum	-15	15	-20/ 32 (29-37)	20/ 20 (11-21)	4
Total bilirubin	-20	80	-40/ 37 (29-47)	100/ 56 (34-68)	24.8
Direkt bilirubin	-25	20	-40/ 20 (4-43)	40/ 53 (33-90)	44.5
Kreatin kinaz	-60	-	-80/ 20 (15-23)	-	22.6
HDL kolesterol	-10	-	-15/ 42 (2-52)	40/ 47 (42-49)	11.1
Total kolesterol	-10	-	-15/ 28 (22-57)	15/ 76 (31-81)	8.7
Trigliserit	-25	25	-40/ 45 (32-46)	40/ 35 (26-58)	27
Total protein	-4	10	-6/ 46 (7-87)	15/ 36 (32-45) (%100 bias belirlenemedi)	3.5
Albümin	-	6	-15/ 42 (40-47)	8/ 49 (44-81) (%40-100 bias belirlenemedi)	3.4
CRP	-25	80	-40/ 41 (36-54)	100/ 50 (34-87)	50.7
<i>Rutin immünolojik testler</i>					
Ferritin	-40	-	-60/ 56 (41-79)	-	13.8
Folat	-25	25	-40/ 30 (26-34)	60/ 38 (20-59)	39
İnsülin (açlık)	-60	60	-80/ 18 (17-19)	100/ 11 (10-22)	35.9
Prolaktin	-60	40	-80/ 11 (9-13)	60/ 11 (10-14)	37.4
TSH	-25	80	-40/ 36 (23-42)	-	24.6
sT3	-15	10	-20/ 15 (13-34)	15/ 29 (6-32) (%80-100 bias belirlenemedi)	6.5

Tablo 28. Seçilen seri büyüklüğüne göre HO uygulamasının tesadüfi ve yeniden üretilebilir belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Rutin immünolojik testler (devamı)</i>					
sT4	-10	10	-15/ 38 (34-49) (-%80 bias belirlenemedi)	20/ 37 (21-41) (%80-100 bias belirlenemedi)	6.3
Vitamin B12	-25	40	-40/ 42 (37-43)	60/ 41 (31-48)	30
Total Vitamin D	-20	60	-60/ 16 (8-31)	-	12.6
<i>Acil kardiyak testler</i>					
hsTnT	-	80	-60/ 44 (40-50)	-	-
CK-MB (kütle)	-25	60	-40/ 42 (40-47)	-	30.1

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin, CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnt: Yüksek sensitiviteli troponin T

Tablo 29. Seçilen ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulamasının tesadüfi ve yeniden belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Tam kan sayımı</i>					
RBC	-4	8	-6/ 34 (26-41)	10/ 53 (33-60)	3.9
Hb	-4	8	-6/ 44 (22-76)	10/ 59 (58-66)	3.8
Hct	-	-	-8/ 44 (26-57)	8/ 60 (58-66)	3.9
MCV	-	2	-6/ 63 (45-73)	4/ 38 (6-52)	1.6
MCH	-4	4	-6/ 43 (23-55)	6/ 24 (10-49)	1.8
MCHC	-	-	-4/ 37 (33-43)	6/ 64 (59-66)	1.3
RDW-SD	-8	6	-10/ 60 (36-62)	8/ 32 (29-58)	2.6
RDW-CV	-8	4	-10/ 50 (32-54)	6/ 56 (36-71)	2.6
Trombosit	-10	15	-15/ 26 (18-28)	20/ 59 (39-72)	11.3
PDW	-10	8	-15/ 32 (25-37)	10/ 42 (9-51)	6.4
PCT	-8	15	-10/ 43 (22-48)	20/ 29 (21-64)	9
MPV	-	-	-4/ 52 (38-67)	4/ 41 (10-56)	3.8
WBC	-	-	-10/ 68 (54-74)	20/ 63 (54-65)	13.8
Nötrofil	-15	25	-20/ 42 (31-45)	40/ 25 (19-45)	18.4
Bazofil	-10	-	-15/ 49 (23-75)	40/ 47 (33-77)	17.5
Eozinofil	-40	20	-60/ 37 (15-44)	80/ 11 (4-52)	29.1
Lenfosit	-15	40	-20/ 31 (28-69)	60/ 53 (35-60)	15.2
Monosit	-15	15	-20/ 31 (22-51)	20/ 54 (23-74)	17.4

Tablo 29. Seçilen ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulamasının tesadüfi ve yeniden belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Koagülasyon</i>					
PT	-20	-	-25/ 42 (36-81)	40/ 52 (50-60)	5.3
aPTT	-6	10	-8/ 48 (46-59)	15/ 45 (1-47) (%60-100 bias belirlenemedi)	4.5
<i>Rutin biyokimya</i>					
Glukoz	-10	20	-15/ 40 (31-48) (-%80 bias belirlenemedi)	25/ 79 (46-105)	6.5
Üre	-25	40	-40/ 30 (25-74)	60/ 52 (16-103)	17.8
Kreatinin	-	10	-25/ 82 (72-88) (-%60-80 bias belirlenemedi)	15/ 67 (64-82)	7.4
Ürik asit	-15	15	-20/ 55 (37-70)	40/ 23 (22-35)	12.8
ALT	-25	40	-40/ 45 (14-65)	60/ 33 (32-51)	16.1
AST	-15	-	-20/ 72 (18-83)	40/ 43 (37-59)	13.6
ALP	-25	25	-40/ 22 (9-32)	40/ 81 (63-86)	14.5
GGT	-40	60	-60/ 40 (25-45)	80/ 60 (45-72)	18.9
LDH	-15	40	-25/ 17 (12-26)	60/ 20 (19-23)	7.7
Amilaz	-	-	-40/ 10 (9-11)	80/ 13 (12-15)	13.2
Lipaz	-	-	-	100/ 11 (9-12)	14.2
Sodyum	-	4	-6/ 77 (46-93)	6/ 54 (38-80)	0.7
Potasyum	-6	8	-8/ 72 (40-82)	10/ 60 (56-90)	4.8
Klorür	-6	6	-10/ 46 (26-58)	8/ 31 (26-65)	1.3

Tablo 29. Seçilen ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulamasının tesadüfi ve yeniden belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Rutin biyokimya (devamı)</i>					
Kalsiyum	-6	10	-8/ 86 (25-99)	20/ 29 (12-65)	2.3
Fosfor	-15	40	-20/ 29 (22-44)	60/ 29 (19-31)	9.7
Magnezyum	-15	8	-20/ 41 (34-45)	10/ 25 (21-49)	4
Total bilirubin	-25	80	-40/ 50 (25-60)	100/ 64 (34-68)	24.8
Direkt bilirubin	-25	25	-40/ 22 (7-46)	40/ 84 (38-90)	44.5
Kreatin kinaz	-40	100	-60/ 18 (15-21)	-	22.6
HDL kolesterol	-15	40	-25/ 56 (19-78)	60/ 36 (30-49)	11.1
Total kolesterol	-8	15	-10/ 39 (15-73)	20/ 59 (15-72)	8.7
Trigliserit	-20	25	-40/ 38 (31-47)	40/ 50 (42-80)	27
Total protein	-4	15	-6/ 48 (26-71)	20/ 40 (32-54) (%100 bias belirlenemedi)	3.5
Albümin	-10	8	-15/ 43 (39-66)	10/ 68 (34-84) (%40-100 bias belirlenemedi)	3.4
CRP	-40	80	-60/ 42 (27-50)	100/ 45 (32-82)	50.7
<i>Rutin İmmünolojik testler</i>					
Ferritin	-40	-	-60/ 76 (34-78)	-	13.8
Folat	-25	40	-40/ 29 (25-40)	80/ 42 (36-72)	39
İnsülin (açlık)	-60	40	-80/ 18 (17-19)	60/ 19 (18-21)	35.9
Prolaktin	-	-	-60/ 11 (10-12)	60/ 11 (9-12)	37.4
TSH	-25	80	-40/ 39 (25-43)	-	24.6
sT3	-25	20	-40/ 9 (5-23)	25/ 28 (6-35)	6.5

Tablo 29. Seçilen ağırlık faktörüne göre ÜAHO uygulamasının tesadüfi ve yeniden belirlenebilen bias değerleri ve TE_a hedefleri (devamı)

<i>Parametre</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen negatif bias (%)</i>	<i>Tesadüfi belirlenebilen pozitif bias (%)</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen negatif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>Yeniden üretilebilir belirlenebilen pozitif bias (%) / bias belirleme için gereken sonuç sayısı (med (min-max))</i>	<i>TE_a (%)</i>
<i>Rutin İmmünolojik testler (devamı)</i>					
sT4	-15	15	-20/ 29 (27-49) (-%80 bias belirlenemedi)	20/ 49 (21-69) (%80-100 bias belirlenemedi)	6.3
Vitamin B12	-	40	-40/ 43 (33-51)	60/ 45 (30-69)	30
Total Vitamin D	-25	-	-40/ 10 (4-32)	-	12.6
<i>Acil kardiyak testler</i>					
hsTnT	-60	80	-80/ 38 (29-48)	-	-
CK-MB (kütle)	-25	80	-40/ 42 (37-57)	-	30.1

RBC: Eritrosit, Hb: Hemoglobin, Hct: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobin, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW-SD: Eritrosit dağılım genişliği-standart sapma, RDW-CV: Eritrosit dağılım genişliği-varyasyon katsayısı, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Platekrit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, WBC: Lökosit, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gama-glutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT3: Serbest tri-iodotironin, sT4: Serbest tiroksin, CK-MB: Kreatin kinaz-MB, hsTnt: Yüksek sensitiviteli troponin T

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, tıbbi laboratuvarlarda HBGZKK algoritmaları olan HO ve ÜAHO'nun sürekli KK aracı olarak uygulanabilirliğini optimizasyon ve validasyon çalışmalarıyla değerlendirdik. Laboratuvarımızda çalışılan çoğu parametreyi içerecek şekilde, geniş kapsamlı bir çalışmayla, HBGZKK kurallarını ve hangi parametreler için uygulanabileceğini belirledik. Çalışmamız, hem dahil edilen parametrelerin çeşitliliği hem de konu ile ilişkili ana çalışmalarda bahsedilen yöntemlerin birlikte kullanılması açısından bir ilktir.

Optimum HBGZKK kuralları duruma özeldir ve diğer analitik KK araçlarıyla birlikte yeniden üretilebilir, en iyi bias değerinin belirlenmesine izin vermelidir. Tercihen, HBGZKK prosedürü TE_a oranından yüksek olan tüm bias değerlerini belirleyebilmelidir (31, 49). Bunu yaparken de yanlış alarm olasılığı düşük olmalıdır. Bu çalışmada biz yanlış alarm olasılığını, ayda bir olacak şekilde ayarlayarak kontrol limitlerini belirledik (37). Belirlenen kontrol limitleri genel olarak incelendiğinde; daha büyük seri büyüklüğü ya da daha küçük ağırlık faktörü kullanımıyla daha dar kontrol limit aralıklarının belirlendiği görüldü. Parametrelerin veri dağılımını inceleyerek, normal dağılımı bozan uç değerleri de hesaplamalara dahil etmeyecek şekilde kesme limitlerini belirledik.

Elde edilen verilere göre güç fonksiyon grafikleri oluşturulduktan sonra incelenerek ve ortalama günlük sonuç sayısı da göz önünde bulundurularak her parametre için bir seri büyüklüğü ve bir ağırlık faktörü seçildi. Grafiklerdeki eğriler daraldıkça daha iyi bias belirleme performansını göstermektedir. Grafikler ayrıntılı incelendiğinde; hemen hemen tüm parametreler için bias belirleme performansının, seri büyüklüğünün artması veya ağırlık faktörünün azalmasıyla iyileştiği görüldü. Günlük olarak çok sayıda çalışılan testler için, seri büyüklüğü arttıkça bias belirleme performansı daha iyi olduğundan genellikle 50 seri büyüklüğü seçildi. 100 seri büyüklüğünün bias belirleme performansı en iyi olsa da bias belirlemede gecikmeye neden olacağı için kreatinin parametresi haricinde tercih edilmedi. Ortalama günlük sonuç sayısı az olan testler için 10 ve 25 seri büyüklükleri de kullanıldı. Ağırlık faktörü belirlenmesinde, bias belirleme performansına bakılarak en büyük ağırlık faktörü

seçildi. Çünkü ağırlık faktörü küçüldükçe bias belirleme için gereken sonuç sayısının arttığı bilinmektedir (37).

Seçilen seri büyüklüğü ve ağırlık faktörü kullanılarak her parametre için bias belirleme simülasyonu analizleri yapıldı. HBGZKK bias belirleme özellikleri bu şekilde değerlendirildiğinde, bu sonuçlar laboratuvarın analitik KK planları için başlangıç noktası olarak kullanılabilir (31). Bu grafikler incelenerek her parametre için uygulanan HBGZKK algoritmalarının belirleyebildiği bias değerleri, bias belirleme için gereken sonuç sayısı belirlenerek bulundu. Bu bias değerleri TE_a ile karşılaştırılarak klinik kullanılabilirlik belirlendi. Çoğu parametre için TE_a hedeflerine ulaşamadı. Ancak genellikle TE_a'ya yakın % bias değerlerinin tesadüfi ya da yeniden üretilebilir olarak belirlendiği gözlemlendi. Buna göre, MPV, monosit sayısı ve direkt bilirubin parametreleri hariç diğer tüm testlerde HO ve/veya ÜAHO'nun tek başına KK aracı olarak kullanılmasının mümkün olmadığı, geleneksel İKK'ye yardımcı olarak, programlanmış İKK ölçümleri arasında, sürekli KK sağlamanın uygun olacağı düşünüldü.

5.1. TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİNİN HBGZKK UYGULAMASI OPTİMİZASYON VE VALİDASYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

HBGZKK uygulamaları ilk olarak tam kan sayımı parametreleri ile başlamıştır. 1963'te Dorsey MCH parametresi için NO'yu tanımlamıştır (28). 1974'te tanımlanan, hematoloji kalite kontrolüne yönelik en popüler yaklaşımlardan biri Bull algoritmasıdır. Bu algoritmada, Coulter analizöründe eritrosit indekslerinin (MCV, MCH, MCHC) stabilitesini göstermek için sıralı, 20 seri büyüklüğündeki sonuçların ortalaması kullanılmıştır (30, 50). Bull algoritması daha sonra pek çok tam kan sayımı analizörüne yazılım olarak eklenmiş olup kullanılmaktadır (36).

Tam kan sayımı parametreleri ile ilgili HBGZKK çalışmalarında Bull algoritmasının hata saptama performansı yaygın olarak değerlendirilmiştir. Tramecere ve ark.'nın çalışmasında MCV, MCH ve MCHC'de Bull algoritması ile RBC ve Hb testlerinde İKK çalışmalarının performansları karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, Bull algoritmasının analitik sapmayı belirleme performansının, geleneksel İKK kadar iyi

olmadığı belirlenmiştir (51). Cembrowski ve Westgard'ın çalışmasında ise, RBC, Hb, hematokrit, MCV, MCH ve MCHC için Bull algoritması değerlendirilmiştir. Bu çalışmada RBC, Hb ve MCV parametrelerine çeşitli oranlarda sistematik hatalar tanımlanıp, güç fonksiyon grafikleri ile algoritmanın hata saptama özellikleri değerlendirilmiştir. Bull algoritmasının, çok kurallı bir prosedürü (Shewhart yaklaşımı) (19) ile değerlendirilen geleneksel İKK kadar iyi hata tespiti sağlamadığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak hematoloji parametreleri için geleneksel İKK ve hasta ortalamalarının birlikte kullanılmasını önermişler ve hematoloji parametrelerinde kontrol prosedürlerini optimize etmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (52). Benzer bir çalışmada, Levy ve ark., Bull algoritması için de dört gözlemlili, çok kurallı Shewhart yaklaşımı uygulandığında, RBC, Hb ve MCV için geleneksel İKK ve Bull algoritmasının hata belirleme performanslarının benzer olduğunu belirtmişlerdir (53). Daha sonra Lunetzky ve Cembrowski çok kurallı değerlendirme ile Bull algoritmasının RBC, Hb ve MCV için hata belirleme performansının iyi olduğunu simülasyon uygulamalarıyla göstermişlerdir (54). Westgard ve Cembrowski bir diğer çalışmada, tam kan sayımı analizörleri için KK uygulamalarının nasıl olması gerektiğine dair önerilerini yayımlamışlardır. Bunun için kalite hedeflerine, ölçüm prosedürü (kesinlik, sapma, hataların sıklığı) ve kontrol prosedürünün performans özelliklerine (hata tespiti ve yanlış ret olasılıkları) dayalı en uygun KK değerlendirmesi için bir yaklaşım tanımlamışlardır. Bu çalışmada stabil yöntemlerin Bull algoritmasının tek kurallı kontrolü ile değerlendirilebileceği vurgulanmıştır. Bununla birlikte stabil olmayan yöntemlerin de en iyi geleneksel İKK uygulamaları ile değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir (55).

Bull algoritması ile MCV, MCH veya MCHC için 20 veri üzerinden hesaplanan ortalamalarındaki hatalar, bu parametrelerin hesaplanmasında kullanılan bir veya daha fazla bileşendeki analitik hatayı gösterebilir (46). Ancak günümüzde hematoloji laboratuvarlarında çok daha fazla hasta numunesi ile çalışılmaktadır. Dolayısıyla hasta sonuç ortalamalarının varyasyonunu azaltmak ve hata tespitini iyileştirmek için daha büyük sonuç serilerini kullanmak faydalı olabilir (46).

Bir çalışmada Cembrowski ve ark. WBC, RBC, Hb, hematokrit, MCV, MCH, MCHC, RDW, trombosit, nötrofil ve lenfosit parametrelerinde HO uygulamasını

değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada seri büyüklüğü olarak 60 numune kullanılmıştır. Ayrıca uç değerler için de kesme limitleri belirlenmiştir. Rutin uygulamada, 60 sonuçta bir 3 düzey KK materyali ile İKK değerlendirilirken, HO uygulaması ile buna ihtiyaç kalmadığı belirtilmektedir. Çalışmada, her çalışma başlangıcında ve sekiz saatte bir İKK uygulamaları devam etmiştir. Gün içinde İKK ve hasta sonuçlarının tekrar çalışılma sıklığı oldukça azalmıştır. Bir yılın sonunda KK materyali masrafı ve tekrar çalışılma sıklığının azalmasıyla işgücündeki tasarruf ile toplam 33000 Dolar kar edildiği belirtilmiştir (56).

Bizim çalışmamızda çoğu tam kan sayımı parametresi (WBC, nötrofil ve lenfosit hariç) normal dağılım özelliği gösterdiğinden uç değerlerin dışlanmasına ihtiyaç duyulmadı. Bunda, kullanılan verilerin rutin hematoloji laboratuvarından alınması ve çoğunlukla ayaktan poliklinik hastalarına ait olmasının etkisi olduğunu düşünmekteyiz. Normal dağılım göstermeyen WBC, nötrofil ve lenfosit sayıları için belirlediğimiz kesme limitleri ise sırasıyla; $\leq 13 \times 10^3 /\mu\text{L}$, $\leq 8.6 \times 10^3 /\mu\text{L}$, $\leq 4.2 \times 10^3 /\mu\text{L}$ idi.

Tam kan sayımı parametreleri için güç fonksiyon grafiklerine göre, bias değerlerinin en yüksek olasılıkla belirlendiği seri büyüklükleri 50 ve 100 olan serilerdi. 100 seri büyüklüğü bias belirlemeyi ortalama günlük sonuç sayısı (n=165) içinde geciktireceğinden tüm parametreler için HO uygulamasında en uygun seri büyüklüğü olarak 50 seri seçildi. Yine güç fonksiyon grafiklerine göre seçilen ağırlık faktörleri; bazofil, eozinofil, monosit sayısı için 0.02, Hb, hematokrit, trombosit, PDW, PCT, WBC, lenfosit sayısı için 0.05, RDW-SD, RDW-CV için 0.1, MCV, MCH, MCHC, MPV için 0.2 seçildi. Ağırlık faktörleri seçilirken benzer bias belirleme performansı gösteren ağırlık faktörlerinden en büyük olanı tercih edildi. Çünkü, düşük ağırlık faktörü ile bias belirleme performansı daha iyi olsa da, yüksek ağırlık faktörü düşük yanlış alarm sayısı ile ilişkili olabilmektedir (37).

van Rossum ve ark.'nın yaptıkları başka bir çalışmada (44) HO ve geleneksel İKK'nin birlikte kullanımı için, Hb, hematokrit, MCH, MCV, MCHC ve trombosit sayısı bias belirleme simülasyon analizleri ile değerlendirilmiştir. Değerlendirdikleri parametreler için trombosit sayısı hariç, bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri kullanmamışlardır. Çalışmada bizden farklı olarak trombosit sayısı için <1000

$\times 10^3/\mu\text{L}$ kesme limiti belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda $>1000 \times 10^3/\mu\text{L}$ trombosit değeri yoktu. Hb için bizim çalışmamıza benzer olarak 50 seri büyüklüğü, çalışmamızdan farklı olarak da hematokrit, MCH, MCV, MCHC için 25, trombosit için 100 seri büyüklüğü kullanmışlardır. Bu çalışmanın bias belirleme simülasyon analiz sonuçlarına göre, parametrelerin bias belirleme performansının TE_a hedeflerine ulaşmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları, van Rossum ve ark.'nın sonuçlarına göre Hb, hematokrit ve trombosit sayısına ait HO'nun bias belirleme performansının daha iyi; MCV, MCH ve MCHC'ye ait HO'nun bias belirleme performansı ile benzer olduğunu göstermiştir. Van Rossum ve ark. bu çalışmada sonuçların düşük hacimli ve kanser hastalarının sonuçlarının yoğun olduğu bir laboratuvar da çalışılmış olmasını kısıtlama olarak belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki bias belirleme özelliklerinin daha iyi olması, sonuçların, yüksek hacimli ve esas olarak stabil, ayaktan hasta popülasyonuna hizmet veren rutin tam kan sayımı cihazımızdan alınmış olmasına bağlı olabilir.

Tam kan sayımı parametreleri için ÜAHO çalışmasına literatürde rastlanmamıştır. Çalışmamızda tam kan sayımı parametreleri için HO ve ÜAHO uygulamaları arasında bias belirleme performansı açısından fark izlenmedi. Bias belirleme simülasyon analizi sonuçları incelendiğinde sadece MPV ve monosit sayısı parametreleri için TE_a hedeflerine ulaşıldığı gözlemlendi. MPV için TE_a hedefi 3.8 iken negatif ve pozitif yönlerde %4 bias, monosit sayısı için TE_a hedefi 17.4 iken negatif ve pozitif yönlerde %20 bias belirlenebildi. Bu parametreler için çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile HO ve ÜAHO uygulamalarının geleneksel İKK yerine kullanılabileceği düşünüldü. Eozinofil sayısı için TE_a hedefi %29.1 iken çalışmamızda HO ve ÜAHO uygulamalarının her ikisi için de belirlenebilen bias, negatif yönde %60, pozitif yönde %80 idi. Buna göre, eozinofil sayısı için, pozitif yönde bias belirleme performansı çok düşük olduğundan, HO ve ÜAHO uygulamalarının, belirlediğimiz kurallar ile, geleneksel İKK yerine veya yardımcı olarak kullanılamayacağını düşündük. Diğer tüm parametrelerde TE_a hedefine ulaşılamasa da, genel olarak ortalama günlük sonuç sayısı içinde, düşük bias değerlerinin belirlenebildiği yeterli sonuç sayısı saptanabildi (Tablo 21 ve 22). Bu parametrelerde HO ve ÜAHO'nun,

geleneksel İKK'nin yerine geçemeyeceği, ancak gün içindeki sistematik hataları belirlemede, sürekli KK aracı ve İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

5.2. KOAGÜLASYON PARAMETRELERİNİN HBGZKK UYGULAMASI OPTİMİZASYON VE VALİDASYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırdığımız koagülasyon parametreleri olan PT ve aPTT için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanmadı. Plebani ve ark.'nın koagülasyon parametrelerinin KK'si ile ilgili çalışmasında PT ve aPTT'nin altı sigmaya (σ) göre kalite değerleri $<3\sigma$ 'tür. Ancak bias hesaba katılmadığında σ değerleri 3'ün üzerine çıkar. Bu veriler, KK programlarında hassas davranmak gerektiğini gösterir. Bu durum çalışma başına artan sayıda kontrol materyali kullanımı ve hata tespitini en üst düzeye çıkarmak için çoklu kuralların uygulanması dahil olmak üzere KK programlarında iyileştirme gerektirir (57). Standart kılavuz ve önerileri bulunan, kuralları düzenlenmiş geleneksel İKK, hata olasılığı yüksek olan PT ve aPTT için önerilmektedir (36, 58). Van Rossum ve ark. $\leq 4\sigma$ olan testler için İKK'yi destekleyici olarak HBGZKK uygulamalarını önermişlerdir (44). Buna göre koagülasyon testleri için HO ve/veya ÜAHO'nun destekleyici olarak kullanılabilirliğini değerlendirmek önemlidir.

Çalışmamızda, her iki koagülasyon parametresi için de uç değerler belirlendi, kesme limitleri uygulandı ve verilerin normal dağılımı sağlandı. Bu çalışmalar sonucunda PT için kesme limiti ≤ 31.2 iken, aPTT için 41.7 idi. PT'nin ortalama günlük sonuç sayısı 142 (kesme limitleri uygulandığında 122), aPTT'nin ortalama günlük sonuç sayısı 131 (kesme limitleri uygulandığında 122) idi. Güç fonksiyon analizi grafikleri incelenerek her iki parametre için de, ortalama günlük sonuç sayısına uygun olarak en iyi bias belirleme performansını gösteren 50 seri büyüklüğü seçildi. Güç fonksiyon grafiklerinde her iki parametre için de 0.02, 0.04 ve 0.05 ağırlık faktörlerinin bias belirleme performansları benzerdi. Yanlış alarm olasılığı daha düşük olduğu için ağırlık faktörü olarak iki parametre için de 0.05 seçildi.

HO ve ÜAHO algoritmaları bias simülasyon analizleri incelendiğinde, PT için TE_a hedefi 5.3 iken her iki algoritmayla negatif yönde %25, pozitif yönde %40 bias

belirlenebildi. Bu bulgularla PT için HO ve ÜAHO uygulamalarının düşük bias değerlerini belirleyemeyeceği göz önünde bulundurularak, geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

aPTT için TE_a hedefi %4.5 iken, belirlenebilen bias değerleri HO ile negatif yönde %10, pozitif yönde %15, ÜAHO ile negatif yönde %8, pozitif yönde %15 idi. Belirlenen bias değerleri oldukça düşük olsa da %60-100 aralığındaki bias değerleri kesme limitleri uygulandığı için belirlenemedi. Bu nedenle de aPTT için HO ve ÜAHO uygulamalarının, çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile, geleneksel İKK yerine veya İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

5.3. RUTİN BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN HBGZKK UYGULAMASI OPTİMİZASYON VE VALİDASYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Biyokimya parametreleri açısından veriler incelendiğinde sodyum, klorür, kalsiyum ve fosfor parametrelerinde veriler normal dağıldığı için, hesaplamalarda kesme limitlerinin kullanımı gerekmemiştir. Ürik asit, amilaz, lipaz, magnezyum, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, total protein ve albümin için yüksek bias değerleri uygulandığında ölçüm aralığı dışında değerler elde edildiğinden kesme limitleri, testin ölçüm aralığı olarak alınmıştır. Diğer biyokimya parametreleri için uç değer analizi yapılarak kesme limitleri belirlenmiştir.

Ham verilerden elde edilen, testlerin ortalama günlük sonuç sayıları; glukoz, üre, kreatinin, ALT, AST, sodyum, potasyum için 200-300 arasında, ürik asit, ALP, GGT, klorür, kalsiyum, total bilirubin, direkt bilirubin, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, total protein, albümin, CRP için 100-200, fosfor ve magnezyum için 50-100, LDH, amilaz, lipaz, CK için 20-50 arasındaydı. Güç fonksiyon grafiklerine göre kreatinin için en iyi bias belirleme beklendiği gibi 100 seri büyüklüğü ile elde edildi. Ortalama günlük sonuç sayısı da yaklaşık 300 olduğundan 100 seri büyüklüğü seçildi. Glukoz, üre, ürik asit, ALT, AST, ALP, GGT, sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, total bilirubin, direkt bilirubin, HDL kolesterol, total kolesterol, trigliserit, albümin ve CRP için, 50 ve 100 bias büyüklüklerinin bias belirleme performansı birbirine yakın olduğundan ve ortalama günlük sonuç sayısı içinde bias

belirlemeyi geciktirmemek için 50 seri büyüklüğü seçildi. Fosfor ve magnezyum için ortalama günlük sonuç sayıları sırasıyla 51 ve 59 olduğu için ve total proteinde 25, 50 ve 100 seri büyüklüklerinin bias belirleme performansları benzer olduğundan 25 seri büyüklüğü seçildi. LDH, amilaz, lipaz ve CK'nın ortalama günlük sonuç sayıları çok düşük (<50) olduğundan bias belirleme performansından bağımsız olarak 10 seri büyüklüğü seçildi.

Güç fonksiyon grafikleri incelenip ağırlık faktörü seçerken, bias belirleme performansı en iyi ve benzer olan ağırlık faktörlerinden büyük olan seçildi. Çünkü yüksek ağırlık faktörü düşük yanlış alarm sayısı ile ilişkilidir (37). Buna göre ÜAHO uygulamasında; sodyum, klorür, kalsiyum, total protein için 0.2; üre, ürik asit, LDH, potasyum, magnezyum, HDL kolesterol, total kolesterol için 0.05; ALT, AST, amilaz, fosfor için 0.04 ağırlık faktörleri seçildi. Diğer parametreler için 0.02 ağırlık faktörü seçildi.

Glukoz:

Cembrowski ve ark.'nın NO uygulamasını değerlendirdikleri çalışmada seri büyüklüğü popülasyon s'sinin analitik s'ye oranına göre belirlenmiş ve glukoz için 100 seri büyüklüğü seçilmiştir. Bu çalışmada belli bir kesme limiti önerilmemiştir. Bununla birlikte ayaktan hastalar için popülasyon değerinin ± 3 s'sinin, yatan hastalar için popülasyon değerinin ± 2.5 s'sinin seçilebileceğini önermişlerdir. Seçilen kesme ve kontrol limitlerine göre analitik ± 1 s'ye kadar hata belirlenebileceğini belirtmişlerdir. Gereken seri büyüklüğü günlük sonuç sayısından fazla ise NO uygulamasının ancak retrospektif değerlendirme için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (42).

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35), bizim çalışmamıza benzer olarak glukoz için kesme limitleri uygulanmış (≤ 180 mg/dL) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 97-136 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre glukoz için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede glukoz için HO alarmı izlenmemiştir.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve glukoz için bizim çalışmamızda olduğu gibi kesme limitleri uygulanmış (≤ 180 mg/dL) (bu çalışmada alt kesme limiti uygulanmamıştır) ve farklı olarak 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Bu çalışmada kontrol limitleri 92-123 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif ve pozitif yönde %20 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı açısından değerlendirildiğinde van Rossum ve ark.'nın çalışması bizim çalışmamıza göre pozitif yönde daha iyi, negatif yönde ise daha kötüydü. van Rossum ve ark.'nın çalışmasında ortalama günlük sonuç sayısı 37 idi. Bize göre çalışmada kullanılan 25 seri büyüklüğü bias belirleme performansını arttırmış olabilir. Ancak günlük pratikte, bu seri büyüklüğü, hata tespitini geciktirecektir. Bizim çalışmamızda ortalama günlük sonuç sayısı 254'tü. Seçilen 50 seri büyüklüğü ile daha gerçekçi bir simülasyon analizi yapılmıştır. Benzer şekilde bu çalışmada da, bizim çalışmamızda olduğu gibi bias belirlemede, TE_a hedefine ulaşılammıştır.

Ng ve ark. 'simulated annealing' denilen bir optimizasyon yöntemiyle HO için en uygun seri büyüklükleri, kesme limitleri ve kontrol limitlerini belirlemeye çalışmışlardır. Bu çalışmada seçilen kuralların optimizasyonunu değerlendirmek ve kontrol limitleri düzeyindeki sistematik hatayı belirlemek için ANP_{ed} değerlendirilmiştir. ANP_{ed} hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısını ifade eder. Bu çalışmada glukoz için kesme limitleri 51-128 mg/dL, seri büyüklüğü 44, kontrol limitleri 90.5-111.5 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda glukoz için kesme limitleri 40-180 mg/dL olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde 87-117 mg/dL, 0.02 ağırlık faktöründe ise 90-114 mg/dL idi. HO uygulaması ile negatif yönde %15, pozitif yönde %60 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %15, pozitif yönde %25 idi. Ayrıca kesme limitleri kullanılması nedeniyle HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %80 bias belirlenemedi. Bu sonuçlara göre glukoz için ÜAHO uygulamasının, HO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Glukoz için TE_a hedefi %6.5 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının

çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen ÜAHO olmak üzere, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Üre:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) bizim çalışmamıza benzer olarak üre için kesme limitleri uygulanmış (≤ 120 mg/dL) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 32-59 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre üre için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirtilmiştir. Yüz günlük prospektif incelemede, üre için 3 HO alarmı izlenmiştir. Bir alarm için alarm sonrası çalışma yapılmış ve İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmemiştir (35).

Bizim çalışmamızda üre için kesme limiti ≤ 120 mg/dL olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde 24-50 mg/dL, 0.05 ağırlık faktöründe 23-53 mg/dL idi. HO uygulamasında negatif yönde %40, pozitif yönde %80 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %40, pozitif yönde %60 idi. Bu sonuçlara göre üre için ÜAHO uygulamasının, HO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Üre için TE_a hedefi %17.8 olduğundan (48) HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. HO uygulamasının sadece çok yüksek bias değerleri belirleyebilmesi nedeniyle geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı; düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak ÜAHO uygulamasının geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Kreatinin:

van Rossum ve ark.'nın kreatinin için HO optimizasyon ve validasyon çalışmasında (37) bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 1.7

mg/dL) ve farklı olarak 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Bu çalışmada ağırlık faktörü seçiminden bahsedilmemiştir. Çünkü kullandıkları LBYS'nin sadece HO hesaplama özelliği olduğunu belirtmişlerdir. Kontrol limitleri 0.72-1.01 mg/dL olarak belirlenmiştir. HO uygulaması ile %10 biasın tesadüfi olarak, % 20 biasın ise yeniden üretilebilir olarak belirlenebildiğini bulmuşlardır. van Rossum ve ark. pozitif yöndeki çok yüksek bias değerlerinin (%100-%200) kesme limitleri nedeni ile belirlenemediğini vurgulamışlardır. Fakat bu yüksek bias değerlerinin, sonuç onaylama sırasında delta kontrolünü de kullanarak hızlı bir şekilde belirlenebileceğini söylemişlerdir. Bulgular bizim çalışmamıza göre daha iyi bias belirleme özelliği göstermektedir. Çalışmamızda negatif yönde %60 ve %80 bias değerleri belirlenememişti. Bunun nedeni, kullandığımız negatif yöndeki kesme limitine bağlı olabilir. Çünkü alt kesme limiti uygulandığında negatif bias uygulanan bazı sonuçlar HO hesaplamalarına katılmamış oluyordu.

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) bizim çalışmamıza benzer olarak, kreatinin için kesme limitleri uygulanmış (0.45-1.7 mg/dL) ve farklı olarak 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 0.74-1.04 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre kreatinin için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük prospektif incelemede üre için 5 HO alarmı izlenmiştir. Alarm sonrası çalışmalarda İKK'ler normal olarak değerlendirilmiş, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonucu (en az 5 sonuç) karşılaştırmalarında fark izlenmemiştir.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş kreatinin için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limiti kullanılmış (≤ 1.7 mg/dL) ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 30 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 0.71-1.02 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif yönde %15, pozitif yönde %20 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamıza göre daha iyiydi, bunun alt kesme limiti kullanılmamasına bağlı olduğu düşünüldü.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; kreatinin için kesme limitleri 0.1-1.83 mg/dL, seri büyüklüğü 26, kontrol limitleri 0.83-0.89 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda kreatinin için kesme limitleri 0.45-1.7 mg/dL olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 100 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 100 seri büyüklüğünde 0.65-0.92 mg/dL, 0.02 ağırlık faktöründe 0.67-0.91 mg/dL idi. HO uygulaması ile negatif yönde %40, pozitif yönde %20 bias değerleri belirlenebildi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %25, pozitif yönde %15 idi. Ayrıca kesme limitleri kullanılması nedeniyle HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %60 ve %80 bias değerleri belirlenemedi. Bu sonuçlara göre kreatinin için ÜAHO uygulamasının, HO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Kreatinin için TE_a hedefi %7.4 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen ÜAHO olmak üzere, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Ürik asit:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) ürik asit için kesme limitleri uygulanmamış ve bizim çalışmamızda olduğu gibi 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 4.5-6.4 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre ürik asit için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede ürik asit için 3 HO alarmı izlenmiş, alarm sonrası çalışmalarda İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında bir alarmda %4.2 fark izlenmiştir.

Bizim çalışmamızda ürik asit için kesme limitleri, ölçüm aralığı (0.2-25 mg/dL) olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde 4.3-6.1 mg/dL, 0.05 ağırlık faktöründe 4.2-6.1 mg/dL idi. Çalışmamızda ürik asit için HO ve ÜAHO

uygulamaları ile negatif yönde %20, pozitif yönde %40 bias belirlendi. Ürik asit için TE_a hedefi %12.8 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

ALT:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) ALT için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 50 U/L) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 17.1-27.8 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre ALT için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede ALT için 2 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 1'i için alarm sonrası çalışma yapılmış, İKK normal olarak değerlendirilmiş, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonucu karşılaştırmasında fark izlenmemiştir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; ALT için kesme limitleri 5-41 U/L, seri büyüklüğü 52, kontrol limitleri 16-26 U/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda ALT için kesme limiti ≤ 50 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.04 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde 12-23 U/L, 0.04 ağırlık faktöründe 13-23 U/L idi. HO uygulamasında negatif ve pozitif yönde %40 bias değerleri belirlenebildi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %40, pozitif yönde %60 idi. Bu sonuçlara göre ALT için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. ALT için TE_a hedefi %16.1 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

AST:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında AST için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 50 U/L) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 22.6-31.7 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre AST için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede AST için 1 HO alarmı izlenmiş, alarm sonrası çalışma yapılmamıştır (35).

Ye ve ark.'nın yaptığı bir diğer çalışmada NO performansı ANP_{ed} ve ANP_{te} uygulamaları ile değerlendirilmiştir. Bu uygulamalarda hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısı (ANP_{ed}) ve kontrol dışı hata durumunda kabul edilemez analitik hata içeren hasta sonuç sayısı (ANP_{te}) değerlendirilir. Bizim çalışmamız, uyguladığımız bias simülasyon analizi ile bu çalışmaya benzerdi. Bu çalışmada 6 biyokimya analiti için simülasyon analizlerinde, bizim çalışmamızdan farklı olarak sistemden alınan hasta sonuçlarına bias yerine $\pm 2TE_a$ aralığındaki sistematik hatalar eklenmiştir. AST için en iyi performans 9-42 IU/L aralığında kesme limitleri uygulanarak ve 20 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır. Çalışmada % kaç bias ya da sistematik hatanın belirlenebildiği belirtilmediğinden, bu yönüyle bizim çalışmamızdan farklıdır. Sadece en uygun kesme limitleri ve seri büyüklükleri belirlenmiştir (34).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; AST için kesme limitleri 5-60 U/L, seri büyüklüğü 89, kontrol limitleri 20-30 U/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda AST için kesme limiti ≤ 50 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.04 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde ve 0.04 ağırlık faktöründe 15-24 U/L olarak belirlendi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %20, pozitif yönde %40 bias değerleri belirlenebildi. AST için TE_a hedefi %13.6 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde

bulundurularak, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

ALP:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında ALP için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 1000 U/L) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 85-196.5 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre ALP için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede ALP için 2 HO alarmı izlenmiş, 1 alarm için alarm sonrası çalışma yapılmıştır ve İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında %2.8 fark izlenmiştir (35).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; ALP için kesme limitleri 8-134 U/L, seri büyüklüğü 28, kontrol limitleri 55-89 U/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda da ALP için kesme limitleri ≤ 1000 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri 50 seri büyüklüğünde 65-121 U/L ve 0.02 ağırlık faktöründe 69-115 U/L olarak belirlendi. HO uygulaması ile negatif yönde %25, pozitif yönde %40 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif ve pozitif yönde %40 idi. Bu sonuçlara göre ALP için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. ALP için TE_a hedefi %14.5 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

GGT:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında GGT için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 200 U/L) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol

limitleri 22-90 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre GGT için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede GGT için 2 HO alarmı izlenmiş, 1 alarm için alarm sonrası çalışma yapılmıştır ve İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında %5.3 fark izlenmiştir (35).

Bizim çalışmamızda GGT için kesme limitleri ≤ 200 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 14-44 U/L ve 0.02 ağırlık faktöründe 18-39 U/L olarak belirlendi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %60, pozitif yönde %80 bias belirlendi. GGT için TE_a hedefi %18.9 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Sadece çok yüksek bias değerleri bias değerleri belirlenebildiği için, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak da kullanılamayacağı düşünüldü.

LDH:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında LDH için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 500 U/L) ve çalışmamızdan farklı olarak 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 180-300 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre LDH için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede LDH için 1 HO alarmı izlenmiş, alarm sonrası çalışmada İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında %3.1 fark izlenmiştir (35).

Bizim çalışmamızda LDH için kesme limitleri ≤ 500 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayısına göre 10 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 10 seri büyüklüğünde 162-264 U/L ve 0.05 ağırlık faktöründe 178-247 U/L olarak belirlendi. HO uygulaması ile negatif yönde %20, pozitif yönde %40 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %25 ve pozitif yönde %60 idi. Bu sonuçlara

göre LDH için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. LDH için TE_a hedefi %7.7 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Amilaz ve lipaz:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresi için HO algoritmasını prospektif olarak inceledikleri çalışmalarında hem amilaz hem de lipaz çalışmadan dışlanmıştır. Bu parametrelerdeki düşük ortalama günlük sonuç sayıları ve test sonuçlarındaki geniş dağılım nedeniyle, HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunamayacağı düşünülmüştür (35).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; lipaz için kesme limiti ≤ 60 U/L, seri büyüklüğü 14, kontrol limitleri 20-40 U/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda amilaz ve lipaz için kesme limitleri ölçüm aralığı (sırasıyla 3-1500 U/L ve 3-300 U/L) olarak kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayılarına göre her ikisi için de 10 seri büyüklüğü seçildi. Ağırlık faktörü olarak amilaz için 0.04, lipaz için 0.02 seçildi. Kontrol limitleri; amilaz için 10 seri büyüklüğünde 48-139 U/L ve 0.04 ağırlık faktöründe 58-96 U/L, lipaz için 10 seri büyüklüğünde 23-66 U/L ve 0.02 ağırlık faktöründe 29-47 U/L idi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile amilaz ve lipaz için pozitif yönde ≥ 80 olan çok yüksek bias değerleri hariç bias belirlemesi yapılamadı. Bu nedenle HO/ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü. Bu durum van Rossum ve ark.'nın çalışması ile uyumludur (35). Amilaz ve lipaz için ortalama günlük sonuç sayıları sırası ile 23 ve 20 idi. Biz çalışmamızda ortalama günlük sonuç sayısı 20'nin altında olan testleri hariç bıraktık. Çünkü literatürde HBGZKK algoritmalarının, düşük hacimli ve sonuçların geniş dağılımı olan testler için uygun olmadığı bildirilmektedir (11, 36). Amilaz ve lipaz da bizim çalışmamızda düşük hacimli testler olduğundan HBGZKK'ye uygun olmadığı söylenebilir, bulgularımız da bunu desteklemektedir.

Sodyum:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) sodyum için bizim çalışmamıza benzer olarak gibi kesme limitleri uygulanmamış ve çalışmamızdan farklı olarak 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 133-141 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre sodyum için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede sodyum için 14 HO alarmı izlenmiştir. Bunların yarısı HO uygulamasında teknik hata nedeniyle olmuştur. Alarm sonrası çalışmada 1 alarmda, İKK'de de uygunsuz sonuç elde edilmiştir. ISE'de sorun olduğu belirlenmiş ve onarım sonrası hatalı hasta sonuçları düzeltilmiştir. Bir diğer alarmda İKK normal olarak değerlendirilmiş, alarmın bir hasta sonucunun çok yüksek değeri nedeniyle olduğu belirlenmiştir. Diğer alarmlarda İKK normal olarak değerlendirilmiş ve HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmemiştir.

Ye ve ark.'nın ANP_{te} ve ANP_{ed} uygulamaları ile NO performansını değerlendirdikleri çalışmada; sodyum için en iyi bias belirleme performansı 125-153 mmol/L kesme limitleri ve 10 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır. (34).

van Rossum ve ark.'nın ÜAHO optimizasyonu ile ilgili diğer bir çalışmasında (31) sodyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri önerilmemiştir ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 0.05 ağırlık faktörü seçilmiştir. Bu çalışmada bias simülasyon analizi ile sodyum için, negatif yönde %4, pozitif yönde %2 bias belirlenmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamıza göre daha iyiydi. Bu durum seçilen daha düşük ağırlık faktörüne bağlı olabilir. Schoenmakers ve ark. kalite indikatörü olarak klinik kimyada altı sigma kullanımını ve buna göre parametre bazında laboratuvar İKK yönetiminin nasıl yapılacağını araştırmışlardır. Bu çalışmada sodyum için altı sigma değeri düşük olduğundan, üç seviye KK materyali kullanımı ve günde iki ölçüm gerektiğini raporlamışlardır (59). van Rossum ve ark. ÜAHO uygulamasının oldukça düşük bias değerleri belirleyebilmesi nedeniyle, sodyum için günde birden fazla planlanmış İKK uygulaması gerekliliğinin ortadan kalkabileceğini ileri sürmüşlerdir(31).

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve sodyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 137.5-143.6 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif ve pozitif yönde %2 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamıza göre daha iyiydi. Bu durum ortalama günlük sonuç sayısı içinde seçilen seri büyüklüklerinin farkına bağlı olabilir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; sodyum için kesme limitleri 120-183 mmol/L, seri büyüklüğü 30, kontrol limitleri 134-142 mmol/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda sodyum için kesme limitleri uygulanmamıştır. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.2 ağırlık faktörü seçildi. Bias belirleme performansı seri büyüklüğü ve ağırlık faktöründen etkilenmedi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 135-146 mmol/L ve 0.2 ağırlık faktöründe 134-147 mmol/L idi. Çalışmamızda HO ve ÜAHO uygulamaları ile belirlenebilen negatif ve pozitif bias değerleri %6 idi. Sodyum için ÜAHO uygulamasında elde ettiğimiz güç fonksiyon grafiğine göre ağırlık faktörleri arasında bias belirleme açısından herhangi bir fark söz konusu değildi. Bu nedenle denediğimiz en büyük ağırlık faktörünü ($\lambda=0.2$) seçtik. van Rossum ve ark.'nın çalışmasına göre (31), bizim belirleyebildiğimiz bias değerlerinin daha yüksek olmasının, çalışmamızda kullandığımız daha yüksek ağırlık faktörü nedeniyle olduğunu düşündük. Çalışmamızda oldukça düşük bias değerleri belirlenebilse de, sodyum için TE_a hedefi çok düşük (%0.7) olduğundan (48), her iki uygulama ile belirlenen bias değerleri bu hedefe ulaşamadı. Bu nedenle HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Potasyum:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) potasyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 6 mmol/L) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 3.8-4.43 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre potasyum için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede potasyum için 6 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 1 tanesinde alarm sonrası çalışma yapılmış ve İKK normal olarak değerlendirilmiştir. HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmemiştir.

Ye ve ark.'nın ANP_{te} ve ANP_{ed} uygulamaları ile NO performansını değerlendirdikleri çalışmada; potasyum için en iyi bias belirleme performansı 2.1-5.9 mmol/L kesme limitleri ve 10 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır (34).

van Rossum ve ark.'nın ÜAHO optimizasyonu ile ilgili diğer bir çalışmasında (31) potasyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri önerilmiştir (≤ 6 mmol/L) ve 0.05 ağırlık faktörü seçilmiştir. Bu çalışmada bias simülasyon analizi ile potasyum için, negatif yönde %8, pozitif yönde %6 bias belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı bizim çalışmamıza benzerdir.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve potasyum için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 4.1-4.9 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif ve pozitif yönde %10 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamızda daha iyiydi. Bu durum bizim çalışmamızda ortalama günlük sonuç sayısının çok daha yüksek olması ve daha büyük seri büyüklüğü kullanımı olabilir. Bu çalışmada da bias belirlemede TE_a hedefine ulaşamamıştır.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; potasyum için kesme limiti ≤ 12 mmol/L, seri büyüklüğü 39, kontrol limitleri 3.5-4.5 mmol/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda potasyum için kesme limitleri ≤ 7.8 mmol/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri, 50 seri büyüklüğünde 4.2-4.8 mmol/L ve 0.05 ağırlık faktöründe 4-4.8 mmol/L idi. HO uygulaması ile negatif yönde %6, pozitif yönde %10 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %8 ve pozitif yönde %10 idi. Bu sonuçlara göre potasyum için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Potasyum için TE_a hedefi %4.8 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Klorür:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) klorür için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmamış ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 102.7-110.7 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre klorür için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede klorür için 4 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 1 tanesinde alarm sonrası çalışma yapılmış ve İKK normal olarak değerlendirilmiştir.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve klorür için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Ortalama günlük sonuç sayısı 15 olduğundan aslında 25 seri büyüklüğü günlük kullanımda uygun olmayacaktır. Sadece retrospektif olarak sonuçların incelenmesinde faydası olabilir. Kontrol limitleri 98.5-108 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif yönde %8, pozitif yönde %15 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamızda daha iyiydi. Bu durum bizim çalışmamızda ortalama günlük sonuç sayımızın çok daha yüksek olması ve daha büyük seri büyüklüğü kullanımı olabilir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; klorür için kesme limitleri 79-120 mmol/L, seri büyüklüğü 30, kontrol limitleri 100-106 mmol/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda klorür için kesme limitleri kullanılmadı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.2 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 99-109 mmol/L ve 0.2 ağırlık faktöründe 97-112 mmol/L idi. HO uygulaması ile negatif yönde %8, pozitif yönde %6 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %10 ve pozitif yönde %8 idi. Bu sonuçlara göre klorür için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Klorür için TE_a hedefi %1.3 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Kalsiyum:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) kalsiyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmamış ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 8.8-10.16 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre kalsiyum için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede kalsiyum için 9 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 5 tanesinde alarm sonrası çalışmada İKK normal olarak değerlendirilirken, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmiştir. Bunlardan birinin preanalitik hata nedeniyle çok düşük kalsiyum sonucu olan bir numuneden kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Ye ve ark.'nın ANP_{te} ve ANP_{ed} uygulamaları ile NO performansını değerlendirdikleri çalışmada; kalsiyum için en iyi bias belirleme performansı 5-13.6 mg/dL kesme limitleri ve 7 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır (34).

van Rossum ve ark.'nın bir diğerk çalışmasında HO ve İKK birlikte değerkendirilmiş (44) ve kalsiyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 40 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 8.2-9.6 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif yönde %10, pozitif yönde %8 bias değerkleri belirlenebilmiştir. Buna göre bias belirleme performansı, bizim çalışmamıza benzerdi (44).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; kalsiyum için kesme limitleri 5.6-24.2 mg/dL, seri büyüklüğü 43, kontrol limitleri 7.8-9.8 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda kalsiyum için kesme limitleri kullanılmadı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü 50 ve 0.2 ağırlık faktörü seçildi. Bias belirleme performansı seri büyüklüğü ve ağırlık faktöründen etkilenmedi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 8.73-10.33 mg/dL ve 0.2 ağırlık faktöründe 8.47-10.63 mg/dL idi. HO uygulaması ile negatif yönde %8, pozitif yönde %15 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerkleri negatif yönde %8 ve pozitif yönde %20 idi. Bu sonuçlara göre kalsiyum için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Kalsiyum için TE_a hedefi %2.3 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünöldü. Düşük bias değerklerinin belirlenemeyeceğı göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceğı düşünöldü.

Fosfor:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) fosfor için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 9.29 mg/dL) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 2.82-4.64 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre fosfor için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede fosfor için 3 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 3 tanesinde alarm sonrası çalışmada İKK normal

olarak değerlendirilirken, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmemiştir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; fosfor için kesme limitleri 0.1-6.8 mg/dL, seri büyüklüğü 19, kontrol limitleri 2.4-4.2 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda fosfor için kesme limitleri kullanılmadı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 25 seri büyüklüğü ve 0.04 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğünde 3.1-5.16 mg/dL ve 0.04 ağırlık faktöründe 3.23-4.7 mg/dL idi. HO uygulaması ile negatif yönde %15, pozitif yönde %60 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %20 ve pozitif yönde %60 idi. Bu sonuçlara göre fosfor için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Fosfor için TE_a hedefi %9.7 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Magnezyum:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) magnezyum için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 2 mmol/L) ve 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 0.67-1.02 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre magnezyum için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede magnezyum için 3 HO alarmı izlenmiştir. Bunların alarm sonrası incelemesi yapılmamıştır.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve magnezyum için bizim çalışmamızda olduğu gibi kesme limitleri uygulanmamıştır ve 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 0.72-0.9 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif

yönde %15, pozitif yönde %10 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamızdan daha iyiydi. Bu durum bizim çalışmamızda kesme limitleri kullanılmasına bağlı olarak bias uygulanan bazı sonuçların ortalama hesaplamalarına girmemesi olabilir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; magnezyum için kesme limitleri 0.06-1.38 mmol/L, seri büyüklüğü 69, kontrol limitleri 0.68-0.9 mmol/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda magnezyum için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (0.1-2 mmol/L) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 25 seri büyüklüğü ve 0.04 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğünde 0.72-0.94 mmol/L ve 0.04 ağırlık faktöründe 0.74-0.91 mmol/L idi. HO uygulaması ile negatif ve pozitif yönde %20 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %20 ve pozitif yönde %10 idi. Bu sonuçlara göre magnezyum için ÜAHO uygulamasının, HO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Magnezyum için TE_a hedefi %4 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen ÜAHO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Total bilirubin:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) total bilirubin için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 2.92 mg/dL) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 0.47-1.05 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre total bilirubin için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede total bilirubin için 1 HO alarmı izlenmiştir. Alarm sonrası çalışmada İKK normal olarak değerlendirilirken, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmemiştir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; total bilirubin için kesme limiti ≤ 2.1 mg/dL, seri büyüklüğü 17, kontrol limitleri 0.2-1 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda total bilirubin için kesme limitleri ≤ 3 mg/dL olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 0.36-0.93 mg/dL ve 0.02 ağırlık faktöründe 0.41-0.85 mg/dL idi. Çalışmamızda HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %40, pozitif yönde %100 bias değerleri belirlendi. Total bilirubin için TE_a hedefi %24.8 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü. Bunun nedeni, kesme limitleri uygulanmasına rağmen test sonuçlarının geniş dağılımlı olması olarak düşünüldü. Daha dar kesme limitleri uygulamak da hariç bırakılan sonuç sayısını arttıracığı için, yine bias belirleme performansını bozacaktı.

Direkt bilirubin:

Direkt bilirubin için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı.

Bizim çalışmamızda direkt bilirubin için kesme limitleri ≤ 1 mg/dL olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 0.17-0.32 mg/dL ve 0.02 ağırlık faktöründe 0.18-0.30 mg/dL idi. HO ve ÜAHO uygulamalarıyla negatif ve pozitif yönde %40 bias değerleri belirlendi. Direkt bilirubin için TE_a hedefi %44.5 olduğundan (49), her iki uygulama ile de belirlenen bias değerleriyle bu hedefe ulaşıldı. Bu nedenle HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

CK:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) CK için bizim çalışmamızda olduğu gibi kesme limitleri uygulanmış (≤ 500 U/L) ve çalışmamızdan farklı olarak 50 seri

büyükluğu seçilmiştir. Kontrol limitleri 80-175 U/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre CK için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede CK için 1 HO alarmı izlenmiştir. Alarm sonrası çalışmada İKK normal olarak değerlendirilirken, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında %3.7 fark izlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da CK için kesme limitleri ≤ 500 U/L olarak belirlendi. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayısına göre 10 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 10 seri büyüklüğünde 39-164 U/L ve 0.02 ağırlık faktöründe 76-118 U/L idi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde ancak çok yüksek (%60 ve üzeri) bias değerleri belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Bu durum ortalama günlük sonuç sayısının düşüklüğüne (n=35) bağlandı. CK için TE_a hedefi %22.6 olduğundan (48), her iki uygulama ile belirlenen bias değerleri bu hedefe ulaşamadı. Pozitif yönde bias belirleyememeleri nedeni ile HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

HDL kolesterol:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) HDL kolesterol için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamış ve 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 41-61 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre HDL kolesterol için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede 2 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan biri için alarm sonrası çalışmada İKK normal olarak değerlendirilirken, HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonula karşılaştırmasında fark izlenmemiştir. Alarmin yüksek bir hasta sonucuna bağlı olduğu belirlenmiştir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; HDL kolesterol için kesme limitleri 2-115 mg/dL, seri büyüklüğü 18, kontrol limitleri 38-70 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda HDL kolesterol için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (3.09-150 mg/dL) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 40-63 mg/dL ve 0.05 ağırlık faktöründe 39-63 mg/dL olarak belirlendi. HO uygulamasında negatif yönde %15, pozitif yönde %40 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %25 ve pozitif yönde %60 idi. Bu sonuçlara göre HDL kolesterol için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. HDL kolesterol için TE_a hedefi %11.1 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Total kolesterol:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) total kolesterol için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamış ve 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 158-236 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre total kolesterol için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede 4 HO alarmı izlenmiştir. Alarm sonrası çalışma yapılmamıştır.

Ye ve ark.'nın ANP_{te} ve ANP_{ed} uygulamaları ile NO performansını değerlendirdikleri çalışmada; total kolesterol için en iyi bias belirleme performansı 10-362 mg/dL kesme limitleri ve 40 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır. (34).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; total kolesterol için kesme limitleri 45-367 mg/dL, seri büyüklüğü 94, kontrol limitleri 166-202 mg/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda total kolesterol için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (3.87-800 mg/dL) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 157-214 mg/dL ve 0.05 ağırlık faktöründe 155-216 mg/dL idi. HO uygulamasında negatif ve pozitif

yönde %15 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %10 ve pozitif yönde %20 idi. Total kolesterol için TE_a hedefi %8.7 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Trigliserit:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) trigliserit için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≤ 885 mg/dL) ve 50 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 120-230 mg/dL olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre trigliserit için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede 2 HO alarmı izlenmiştir. Alarm sonrası çalışma yapılmamıştır.

Bizim çalışmamızda trigliserit için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (8.85-885 mg/dL) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 104-210 mg/dL ve 0.02 ağırlık faktöründe 120-201 mg/dL idi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif ve pozitif yönde %40 bias değerleri belirlendi. Trigliserit için TE_a hedefi %27 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Total protein:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) total protein için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamış ve çalışmamızda olduğu gibi 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 60-77.5 g/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre total protein için HO'nun

toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede HO alarmı izlenmemiştir.

Ye ve ark.'nın ANP_{te} ve ANP_{ed} uygulamaları ile NO performansını değerlendirdikleri çalışmada; total protein için en iyi bias belirleme performansı 46-96 g/L kesme limitleri ve 12 seri büyüklüğü ile sağlanmıştır (34).

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş (44) ve total protein için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve çalışmamızda olduğu gibi 25 seri büyüklüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 61.5-73.2 g/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif yönde %15, pozitif yönde %10 bias belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamıza benzerdi.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; total protein için kesme limitleri 59-114 g/L, seri büyüklüğü 13, kontrol limitleri 64-80 g/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda total protein için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (2-120 g/L) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 25 seri büyüklüğü ve 0.2 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğünde 65.3-79.5 g/L ve 0.2 ağırlık faktöründe 60.6-82.4 g/L idi. HO uygulaması ile negatif yönde %6, pozitif yönde %15 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %6 ve pozitif yönde %20 idi. Bu sonuçlara göre total protein için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Total protein için TE_a hedefi %3.5 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Albümin:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) albümin için bizim çalışmamıza benzer olarak kesme limitleri uygulanmış (≥ 20 g/L) ve çalışmamızdan farklı olarak 25 seri

büyüküğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 29.16-43.6 g/L olarak belirlenmiştir. Bu kurallarla gerçekleştirilen bias simülasyon analizlerine göre albümin için HO'nun toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı belirlenmiştir. Yüz günlük incelemede 4 HO alarmı izlenmiştir. Bunlardan 3 tanesi için alarm sonrası araştırma yapılmış, İKK ölçümleri normal olarak değerlendirilmiştir. 2'si için HO alarmı vermeyen ikinci cihaz ile rastgele seçilmiş hasta sonuçları karşılaştırmasında fark izlenmiştir (35).

van Rossum ve ark.'nın ÜAHO optimizasyonu ile ilgili diğer bir çalışmasında (31) albümin için kesme limitleri önerilmiştir (≥ 20 g/L) ve bizim çalışmamızdan farklı olarak 0.05 ağırlık faktörü seçilmiştir. Bu çalışmada bias simülasyon analizi ile albümin için, negatif ve pozitif yönde %20 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı bizim çalışmamızda daha iyiydi. Bu durum bizim çalışmamızda negatif yöndeki kesme limitinin ve seçilen ağırlık faktörünün daha düşük olmasına bağlı olabilir.

van Rossum ve ark.'nın bir diğer çalışmasında (44) HO ve İKK birlikte değerlendirilmiş ve albümin için bizim çalışmamızdan farklı olarak kesme limitleri uygulanmamıştır ve 25 seri büyüüğü seçilmiştir. Kontrol limitleri 61.5-73.2 g/L olarak belirlenmiştir. Bias belirleme simülasyonu analizleri incelendiğinde negatif yönde %30, pozitif yönde %10 bias değerleri belirlenebilmiştir. Bias belirleme performansı, bizim çalışmamızda daha iyiydi. Bu durum daha yüksek ortalama günlük sonuç sayısı içinde daha geniş seri büyüüğü kullanmaktan kaynaklanabilir.

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; albümin için kesme limitleri 35-118 g/L, seri büyüüğü 23, kontrol limitleri 39-47 g/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda albümin için kesme limitleri olarak ölçüm aralığı (2-60 g/L) kullanıldı. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüüğünde 40.8-50.8 g/L ve 0.02 ağırlık faktöründe 42.1-49.8 g/L olarak belirlendi. HO uygulaması ile negatif yönde %15, pozitif yönde %8 bias belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %15 ve pozitif yönde %10 idi. Bu sonuçlara göre albümin için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi.

Albümin için TE_a hedefi %3.4 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

CRP:

van Rossum ve ark.'nın 24 biyokimya parametresinde HO algoritmasını prospektif olarak inceleyen çalışmasında (35) CRP sonuçları çok yaygın dağıldığı için HO'nun bu parametreler için toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunamayacağı belirlenmiştir. Bu nedenle CRP çalışmadan dışlanmıştır.

Bizim çalışmamızda CRP için kesme limiti ≤ 50 mg/dL olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 2.6-6.4 mg/dL ve 0.02 ağırlık faktöründe göre mg/dL idi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde sırası ile %40 ve %60 bias değerleri belirlenebilirken, pozitif yönde ancak %100 bias değerleri belirlenebildi. CRP için TE_a hedefi %50.7 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü. Bu durum van Rossum ve ark.'nın çalışması ile uyumludur (35). Bunun nedeni, kesme limitleri uygulanmasına rağmen test sonuçlarının geniş dağılımlı olması olarak düşünüldü.

5.4. RUTİN İMMÜNOLOJİK TEST PARAMETRELERİNİN HBGZKK UYGULAMASI OPTİMİZASYON VE VALİDASYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

HBGZKK'nin rutin immünolojik parametrelere uygulanması ile ilgili literatürde çok az çalışma vardır. Genel olarak bu testler düşük hacimli testlerdir. Düşük hacimli testlerde HBGZKK'nin yararı olmayacağı literatürde bildirilmiştir (11, 35, 36). Çalışmamızda özellikle cihaz ölçüm limitleri dışındaki sonuçlar (hCG gibi) dışlandığında ortalama günlük sonuç sayısı 20'nin altında olan testlere algoritmalar uygulanmamıştır. Dolayısıyla, AFP, CA-125, CA 19-9, CEA, CA 15-3, kortizol,

estradiol, FSH, LH, progesteron, hCG, total PSA, serbest PSA, GH, total testosteron testlerine HBGZKK algoritmalarını uygulamadık.

van Rossum ve ark.'nın HO ve İKK'nin birlikte kullanılmasıyla ilgili çalışmasında (44) rutin immünolojik parametreler incelendiğinde 28 parametreden sadece PSA ve CEA için HO uygulamasının toplam analitik kalite güvencesine katkıda bulunacağı düşünülmüştür. Ortalama günlük sonuç sayısı <10 olan testler çalışmadan dışlanmıştır. HO'nun ek faydası olup olmayacağını belirlemek için farklı bir algoritma kullanmışlardır. PSA ve CEA için yapılan bias simülasyon analizlerinde de çok yüksek bias değerlerinin dahi ortalama günlük sonuç sayısı içinde belirlenemediği izlenmiştir (44)

HBGZKK algoritma hesaplamalarına dahil edilen parametreler için ortalama günlük sonuç sayıları; ferritin, TSH, sT4, vitamin B12 için 100-200 arasında, folat için 85, sT3 ve total vitamin D için 40-50 arasında, prolaktin ve insülin (açlık) için 20-30 arasında idi. Ortalama günlük sonuç sayılarına ve güç fonksiyon grafiklerine göre ferritin, TSH, sT4, vitamin B12 için 50 seri büyüklüğü, folat ve total vitamin D için 25 seri büyüklüğü, insülin (açlık), prolaktin, sT3 için 10 seri büyüklüğü seçildi. TSH için 0.04, diğer tüm parametreler için 0.02 ağırlık faktörü seçildi.

Ferritin:

Westgard ve ark. NO algoritmasını analitik çalışma süresini arttırmak için nasıl kullanılabileceğini toplam 38 parametre üzerinde araştırmışlardır. Analitik çalışma süresi, doğruluk ve kesinliğin stabil olmasının beklendiği zaman aralığını ifade eder. Fakat analitik sistem bu süre içinde varyasyonlar gösterebilir. Westgard ve ark. bu varyasyonların AON ile takip edilebileceğini ileri sürmüşlerdir. Hata belirleme olasılığını gösteren güç fonksiyon grafikleriyle, çeşitli sistematik hatalara belirlemek için, uygun seri büyüklüklerini seçmişlerdir. Bu çalışmada amaç analitik çalışma süresinin arttırılması olduğundan bir laboratuvaradan çıkan tüm sonuçlar ortalamalara dahil edilmiştir, bu yönüyle bizim çalışmamızdan farklıdır. Biz laboratuvarımızda tek cihazdan çıkan sonuçları kullandık, çünkü amacımız İKK ile benzer olarak mevcut cihazda çalışmaya engel olacak bir sorunun olup olmadığını belirlemektir. Westgard ve ark. çalışmasında ferritin için 260 ortalama günlük sonuç sayısı içinde seri büyüklüğü 120 olarak belirlenmiştir. Bu seri büyüklüğü ile kritik sistematik hata olarak

tanımladıkları 3.5 s (ölçüm standart sapması) büyüklüğündeki hata saptama olasılığı %94 olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin izlenmesinde NO'nun ferritin için kullanımının orta düzeyde fayda sağlayacağını belirtmişlerdir (60).

Bizim çalışmamızda ferritin için kesme limiti $\leq 340 \mu\text{g/L}$ olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğünde 38-148 $\mu\text{g/L}$ ve 0.02 ağırlık faktöründe 46-121 $\mu\text{g/L}$ olarak belirlendi. HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %60 bias belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Ferritin için TE_a hedefi %13.8 olduğundan (49) ve pozitif yönde bias belirlenemediği için HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine geçemeyeceği, geleneksel İKK'ye yardımcı olarak da kullanılamayacağı düşünüldü. Bunun nedeni kesme limitleri uygulanmasına rağmen test sonuç dağılımının geniş olması olduğu düşünüldü. Cheng ve ark.'nın yayınladığı metaanalize göre serum ferritin seviyesi ile COVID-19 hastalarının klinik özellikleri arasında ilişki olduğu belirtilmiştir (61). LBYS'den veri aldığımız Temmuz-Aralık 2020 tarihleri arasında hastanemiz pandemi hastanesi olarak çalışmakta idi. Bu nedenle hastanemizde ayaktan ve yatan çok sayıda COVID-19 hastası takip edilmekteydi. Çalışmamızda elde ettiğimiz geniş ferritin test sonuç dağılımlarının, hastanemizde bu dönemde takip edilen COVID 19 hastalarına ait olduğunu düşünmekteyiz.

Folat:

Folat için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı.

Bizim çalışmamızda folat için kesme limiti $\leq 16.5 \mu\text{g/L}$ olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 25 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğünde 4.9-10.3 $\mu\text{g/L}$ ve 0.02 ağırlık faktöründe 6-9 $\mu\text{g/L}$ olarak belirlendi. HO uygulamasında negatif yönde %40, pozitif yönde %60 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %40 ve pozitif yönde %80 idi. Bu sonuçlara göre folat için HO uygulamasının, ÜAHO uygulamasına göre bias belirleme performansı daha iyiydi. Folat için TE_a hedefi %22.7 olduğundan(49), Albümin için TE_a hedefi %3.4 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel

İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak, tercihen HO olmak üzere her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

İnsülin (açlık):

İnsülin (açlık) için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı.

Bizim çalışmamızda insülin (açlık) için kesme limitleri 0.2-31 mIU/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre seri büyüklüğü olarak 10, ağırlık faktörü olarak 0.02 seçildi. Kontrol limitleri; 10 seri büyüklüğüne göre 7.2-19.8 mIU/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 10.2-14.3 mIU/L olarak belirlendi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde ancak çok yüksek (%80 ve üzeri) bias değerleri belirlenebildi. Bu durum ortalama günlük sonuç sayısının düşüklüğüne (n=30) bağlandı. Buna göre HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

Prolaktin:

Westgard ve ark. NO algoritmasını analitik çalışma süresini arttırmak için nasıl kullanılabileceğini araştırdıkları çalışmada güç fonksiyon grafiklerine göre prolaktin için 120 ortalama günlük sonuç sayısı içinde seri büyüklüğünü 120 olarak belirlenmiştir. Bu seri büyüklüğü ile kritik sistematik hata olarak tanımladıkları 3.5 s (ölçüm standart sapması) büyüklüğündeki hata saptama olasılığı %56 olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin izlenmesinde NO'nun prolaktin için kullanımının düşük düzeyde fayda sağlayacağını belirtmişlerdir (60).

Bizim çalışmamızda prolaktin için kesme limitleri 0.05-41 µg/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayısına göre 10 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 10 seri büyüklüğüne göre 10.3-23 µg/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 14.6-18.1 µg/L olarak belirlendi. HO uygulamasında negatif yönde %80, pozitif yönde %60 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında negatif ve pozitif yönde %60 bias değerleri belirlendi. Bu sonuçlara göre prolaktin için ÜAHO uygulamasının, HO uygulamasına göre bias

belirleme performansı daha iyiydi. Prolaktin için TE_a oranı %29.4 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak ÜAHO uygulamasının geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü. HO uygulamasının negatif bias belirleme performansı düşük olduğundan belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

TSH:

Westgard ve ark. NO algoritmasını analitik çalışma süresini arttırmak için nasıl kullanılabileceğini araştırdıkları çalışmada güç fonksiyon grafiklerine göre TSH için 2040 ortalama günlük sonuç sayısı içinde seri büyüklüğü 300 olarak belirlenmiştir. Bu seri büyüklüğü ile kritik sistematik hata olarak tanımladıkları 3.5 s (ölçüm standart sapması) büyüklüğündeki hata saptama olasılığı %99 olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin izlenmesinde NO'nun TSH için kullanımının yüksek düzeyde fayda sağlayacağını belirtmişlerdir (60).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; TSH için kesme limitleri 0.05-14.97 mIU/L, seri büyüklüğü 74, kontrol limitleri 1.59-3.59 mIU/L olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda TSH için kesme limitleri 0.01-5.7 mIU/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğüne göre 1.5-3.03 mIU/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 1.65-2.73 mIU/L olarak belirlendi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %40 bias belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Bu durum kesme limitlerine rağmen geniş test sonuç dağılımına bağlı olduğu düşünüldü. Ayrıca kesme limitleri bias uygulanan bazı sonuçların hariç bırakılmasına neden oldu. Pozitif yönde bias belirleyememeleri nedeni ile HO ve/veya ÜAHO uygulamalarını çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

sT3:

sT3 için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı.

Bizim çalışmamızda sT3 için kesme limitleri 0.88-4.5 ng/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayısına göre 25 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğüne göre 2.57-3.39 ng/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 2.73-3.23 ng/L olarak belirlendi. HO uygulamasında negatif yönde %20, pozitif yönde %15 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif yönde %40, pozitif yönde %25 idi. Ayrıca kesme limitleri kullanılması nedeniyle HO ve ÜAHO uygulamaları ile pozitif yönde %80 ve üzeri bias belirlenemedi. Bu sonuçlara göre sT3 için HO uygulamasının bias belirleme performansı daha iyiydi. sT3 için TE_a oranı %6.5 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak tercihen HO olmak üzere, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

sT4:

Westgard ve ark. NO algoritmasını analitik çalışma süresini arttırmak için nasıl kullanılabileceğini araştırdıkları çalışmada güç fonksiyon grafiklerine göre sT4 için 260 ortalama günlük sonuç sayısı içinde seri büyüklüğü 60 olarak belirlenmiştir. Bu seri büyüklüğü ile kritik sistematik hata olarak tanımladıkları 3.5 s (ölçüm standart sapması) büyüklüğündeki hata saptama olasılığı %99 olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin izlenmesinde NO'nun sT4 için kullanımının yüksek düzeyde fayda sağlayacağını belirtmişlerdir (60).

Ng ve ark.'nın 'simulated annealing' yöntemiyle HO kurallarını optimize ettikleri çalışmada; TSH için kesme limitleri 0.33-1.99 ng/dL, seri büyüklüğü 15, kontrol limitleri 0.97-1.47 ng/dL olarak belirlenmiştir (4).

Bizim çalışmamızda sT4 için kesme limitleri 0.5-1.8 ng/dL olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.05 ağırlık

faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğüne göre 1.07-1.36 ng/dL ve 0.05 ağırlık faktörüne göre 1.06-1.39 ng/dL olarak belirlendi. HO uygulamasında negatif yönde %15, pozitif yönde %20 bias değerleri belirlendi. ÜAHO uygulamasında ise belirlenebilen bias değerleri negatif ve pozitif yönde %20 idi. Ayrıca kesme limitleri kullanılması nedeniyle HO ve ÜAHO uygulamaları ile negatif ve pozitif yönde %80 ve üzeri bias belirlenemedi. Bu sonuçlara göre sT4 için HO uygulamasının bias belirleme performansı daha iyiydi. sT4 için TE_a oranı %6.3 olduğundan (48), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak tercihen HO olmak üzere, her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Vitamin B12:

Westgard ve ark. NO algoritmasını analitik çalışma süresini arttırmak için nasıl kullanılabileceğini araştırdıkları çalışmada güç fonksiyon grafiklerine göre vitamin B12 için 220 ortalama günlük sonuç sayısı içinde seri büyüklüğü 120 olarak belirlenmiştir. Bu seri büyüklüğü ile kritik sistematik hata olarak tanımladıkları 3.5 s (ölçüm standart sapması) büyüklüğündeki hata saptama olasılığı %3 olarak bulunmuştur. Çalışma süresinin izlenmesinde NO'nun vitamin B12 için kullanımının düşük düzeyde fayda sağlayacağını belirtmişlerdir (60).

İnal ve ark. vitamin B12 ölçümünün analitik performansını değerlendirmek için NO uygulamasını değerlendirmişlerdir. Kuralları belirlerken temel olarak sp/sa (popülasyon s/analitik s) oranını kullanmışlardır. Buna göre vitamin B12 için kesme limitleri 56-628 pg/mL, kontrol limitleri 333-351 pg/mL olarak belirlenmiştir. Ortalaması alınması gereken hasta sonuç sayısını pratik uygulamaya izin vermeyecek şekilde çok yüksek (n=1721) bulmuşlardır (62).

Bizim çalışmamızda vitamin B12 için kesme limitleri 50-670 ng/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğüne göre 235-416 ng/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 262-399 ng/L olarak belirlendi. HO ve ÜAHO uygulamalarında negatif yönde %40 ve pozitif yönde %60 bias değerleri belirlendi. Vitamin B12 için TE_a hedefi %30 olduğundan (49), HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının çalışmamızda

belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine kullanılamayacağı düşünüldü. Düşük bias değerlerinin belirlenemeyeceği göz önünde bulundurularak her iki uygulamanın geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Total vitamin D:

Total vitamin D için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı.

Bizim çalışmamızda total vitamin D için kesme limitleri 3-47 µg/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine ve ortalama günlük sonuç sayısına göre 25 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 25 seri büyüklüğüne göre 11.4-27.4 µg/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 14.3-24.4 µg/L olarak belirlendi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde sırası ile %60 ve %40 bias değerleri belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Bu durum ortalama günlük sonuç sayısının düşüklüğüne (n=35) bağlandı. Pozitif yönde bias belirleyememeleri nedeni ile HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının, çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

Literatürdeki rutin biyokimya ve immünolojik test parametreleri ile ilgili HBGZKK optimizasyon ve validasyon çalışmalarının özeti Tablo 30'da görülmektedir.

Tablo 30. Biyokimya ve hormon parametreleri ile ilgili HBGZKK optimizasyon ve validasyon çalışmaları

<i>Çalışma</i>	<i>Parametreler</i>	<i>İncelenen Algoritma ve Bulgular</i>	<i>Değerlendirme</i>	<i>Sonuç</i>
Cembrowski ve ark. (42)	Biyokimya parametreleri (Glukoz, kreatinin, sodyum, potasyum için ileri çalışmalar)	NO Seri büyüklüğü: glukoz için 100, sodyum için 20 (spop/sa oranı ile belirlenir) Kesme limitleri analitik s'ye göre belirlenmiştir. (Ayaktan hastalar için $\pm 3s$)	Güç fonksiyon grafikleri	- Seçilen kesme ve kontrol limitlerine göre analitik ± 1 s'ye kadar hata saptama - Gereken seri büyüklüğü günlük sonuç sayısından fazla ise sadece retrospektif değerlendirme için kullanım
van Rossum ve ark. (37)	Kreatinin	HO Seri büyüklüğü: 50 Kesme limitleri kullanılmıştır.	Güç fonksiyon grafikleri Bias belirleme simülasyon analizleri	- Bias belirleme performansı TE_a hedeflerine ulaşamamıştır. - Geleneksel İKK'nin devam etmesi, HO'nun destekleyici olarak kullanılması önerilmiştir.
van Rossum ve ark. (35)	24 biyokimya parametresi	HO Her parametre için seri büyüklükleri ve kesme limitleri belirlenmiştir	Bias belirleme simülasyon analizi Prospektif olarak alarm sonrası çalışma	- Amilaz ve lipaz düşük hacimli testler olduğundan, CRP geniş dağılımlı olduğundan HO için uygun görülememiştir, çalışmadan çıkarılmıştır. - Diğer parametreler için yapılan alarm sonrası çalışmalarda uygunsuz İKK sonuçları, normal olan cihazla rastgele hasta sonucu karşılaştırmasında farklar izlenmiştir.
van Rossum ve ark. (31)	Sodyum, potasyum, albümin	ÜAHO Her parametre için kesme limitleri, ağırlık faktörleri ve kontrol limitleri belirlenmiştir.	Bias belirleme simülasyonu analizi	- Düşük ağırlık faktörünün, düşük biasları daha iyi belirlediğini, fakat yüksek biasları belirlemek için gereken sonuç sayısının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. - Bias belirleme performansları TE_a hedeflerine ulaşamamıştır. - Geleneksel İKK'nin devam etmesi, ÜAHO'nun destekleyici olarak kullanılması önerilmiştir.

Tablo 30. Biyokimya ve hormon parametreleri ile ilgili HBGZKK optimizasyon ve validasyon çalışmaları (devamı)

<i>Çalışma</i>	<i>Parametreler</i>	<i>İncelenen Algoritma ve Bulgular</i>	<i>Değerlendirme</i>	<i>Sonuç</i>
van Rossum ve ark. (44)	Biyokimya, immünolojik testler	HO ve İKK'nin birlikte kullanımı değerlendirilmiştir. Her parametre için kesme limitleri, seri büyüklükleri ve kontrol limitleri belirlenmiştir	Bias belirleme simülasyonu analizleri Geliştirdikleri algoritmaya göre HBGZKK için aday olan parametrelerin belirlenmiştir.	• 6 hemogram, 10 biyokimya, 2 immünolojik test parametresi İKK'yi destekleyici HO uygulaması için seçilmiştir. • İKK performansının kısıtlı olduğu durumlarda HO'yu KK planlarına dahil etmenin faydalı olacağını öne sürmüşlerdir.
Ng ve ark. (4)	Biyokimya, TSH, st4	HO Her parametre için kesme limitleri, seri büyüklükleri ve kontrol limitleri belirlenmiştir.	Simulated annealing Sistematik hatayı (kontrol limitleri düzeyinde) belirlemek için ANP _{ed} değerlendirilmiştir. ANP _{ed} hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısını ifade eder.	• ALT, üre, kalsiyum, CRP ve TSH için uygun sistematik belirlenememiştir. • Diğer parametreler için İKK'yi destekleyici olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir.
Ye ve ark. (34)	Sodyum, potasyum, kalsiyum, AST, kolesterol, total protein	NO Her parametre için kesme limitleri, seri büyüklükleri ve kontrol limitleri belirlenmiştir.	Sistematik hataları belirlemek için ANP _{ed} değerlendirilmiştir. Hangi sistematik hataların belirlendiği belirtilmemiştir.	• NO için uygun kurallar belirlenmiştir, sistematik hataları belirleme performansı belirtilmemiştir.

NO: Normallerin ortalaması, HO: Hareketli ortalama, ÜAHO: Üssel ağırlıklı hareketli ortalama, TE_a: Toplam izin verilen hata, İKK: İç kalite kontrol, HBGZKK: Hasta bazlı gerçek zamanlı kalite kontrol, CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, TSH: Tiroid stimulan hormon, sT4: Serbest tiroksin, ANP_{ed}: Hatanın başlangıcından belirlenmesine kadar geçen süredeki ortalama hasta sonuç sayısı

5.5. ACİL KARDİYAK PARAMETRELERİN HBGZKK UYGULAMASI OPTİMİZASYON VE VALİDASYON SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Acil kardiyak parametreler için HBGZKK uygulamaları konusunda literatürde herhangi bir veriye rastlanamadı. Bu testler diğer araştırdığımız testlerden farklı olarak 24 saat boyunca kesintisiz çalışılmaktadır.

CK-MB (kütle):

Bizim çalışmamızda CK-MB (kütle) için kesme limitleri 0.3-6 ng/mL olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğüne göre 1.33-2.84 ng/mL ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 1.45-2.73 ng/mL olarak belirlendi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde %40 bias belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Bu durum hasta sonuçlarının geniş dağılımına ve acil test olduğu için gün içinde ve günler arasında hasta profilindeki değişkenlik nedeniyle ortalamalarda sürekli değişiklik olabilmesine bağlandı. Pozitif yönde bias belirleyememeleri nedeni ile HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının, çalışmamızda belirlediğimiz kesme ve kontrol limitleri kuralları ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

hsTnT:

Bizim çalışmamızda hsTnT için kesme limitleri 3-55 ng/L olarak belirlenmiştir. Güç fonksiyon grafiklerine göre 50 seri büyüklüğü ve 0.02 ağırlık faktörü seçildi. Kontrol limitleri; 50 seri büyüklüğüne göre 7.4-25.8 ng/L ve 0.02 ağırlık faktörüne göre 9.1-23 ng/L olarak belirlendi. HO ve/veya ÜAHO uygulamaları ile negatif yönde sırası ile %60 ve %80 bias değerleri belirlenebilirken, pozitif yönde bias belirlenemedi. Bu durum hasta sonuçlarının geniş dağılımına ve acil test olduğu için gün içinde ve günler arasında hasta profilindeki değişkenlik nedeniyle ortalamalarda sürekli değişiklik olabilmesine bağlandı. Pozitif yönde bias belirleyememeleri nedeni ile HO ve/veya ÜAHO uygulamalarının, çalışmamızda belirlediğimiz kurallar ile geleneksel İKK yerine veya geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılamayacağı düşünüldü.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü rutin laboratuvarında çalışılan tam kan sayımı, koagülasyon, biyokimya, immünolojik testler parametrelerinin ve acil laboratuvarında çalışılan acil kardiyak parametreler için HBGZKK uygulamalarından HO ve ÜAHO'nun optimizasyonu ve validasyonunu değerlendirdik. Bu uygulamalar birçok cihaz ve LBYS yazılımında bulunabileceği ya da kolayca eklenebileceği için seçildi. Optimizasyon ve validasyon çalışmalarında güç fonksiyon grafiklerini ve bias belirleme simülasyon analizlerini kullandık. Çalışmamız, hem dahil edilen parametrelerin çeşitliliği hem de konu ile ilişkili ana çalışmalarda bahsedilen yöntemlerin birlikte kullanılması açısından bir ilktir.

HBGZKK uygulamalarında yıllar içinde çok gelişme kaydedilmiş olsa da, klinik laboratuvarlarda kullanımı, uygulamadaki zorlukları ve bilinmezlikleri nedeniyle yaygınlaşmamıştır. HBGZKK uygulamaları ile ilgili net bir kılavuz olmadığı gibi, her parametre için yararı da tartışmalıdır.

Çalışmamızda HO ve ÜAHO uygulamaları arasında bias belirleme performansı açısından belirgin fark gözlenmedi. Çok az sayıda parametre için HO ve/veya ÜAHO ile belirlenebilen bias değerleri TEa hedefine ulaştı. Bu parametreler; MPV, monosit sayısı ve direkt bilirubin idi. Bunlar için HO ve/veya ÜAHO'nun geleneksel İKK yerine ve geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü. Bununla birlikte bazı parametreler için ortalama günlük sonuç sayısı düşük olduğu için HO ve/veya ÜAHO'nun uygun olmadığı düşünüldü. Bunlar ortalama günlük sonuç sayısı 20'nin altında olan AFP, CA-125, CA 19-9, CEA, CA 15-3, kortizol, estradiol, FSH, LH, progesteron, hCG, total PSA, serbest PSA, GH, total testosteron parametreleriydi. Bazı parametreler için de, ortalama günlük sonuç sayısının düşük olması, sonuçların geniş dağılımı, hasta profilindeki gün içindeki ve günler arasındaki değişkenlikler, kesme limitleri kullanımı nedeniyle hatalı sonuçların hesaplamalara dahil edilememesi gibi nedenlerle bias belirleme performansı çok düşüktü. Bu parametrelerde çalışmamızdaki kural ve algoritmalarla ya sadece çok yüksek bias değerleri belirlendi, ya yüksek bias değerleri kesme limitleri uygulanması

nedeniyle belirlenemedi ya da hiç bias belirlenemedi. Bu parametreler eozinofil sayısı, aPTT, GGT, amilaz, lipaz, total bilirubin, CK, CRP, ferritin, insülin (açlık), TSH, total vitamin D, hsTnT ve CK-MB (kütle) idi. Bunlar için de HO ve/veya ÜAHO'nun uygun olmadığı düşünüldü. Çalışmanın büyük kısmını oluşturan geri kalan parametreler için belirlenebilen bias değerleri TE_a hedefine ulaşamadı. Fakat günlük laboratuvar pratiğinde fayda sağlayabilecek, TE_a hedefine çok veya orta derecede yakın düzeydeki bias değerleri belirlenebildi. Bu parametreler için HO ve/veya ÜAHO'nun geleneksel İKK'ye yardımcı olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak HO ve/veya ÜAHO'nun, tam kan sayımı, koagülasyon, biyokimya ve bazı rutin immünolojik test parametrelerinin rutin laboratuvar pratiğinde tek başına KK aracı olarak kullanılmasının pek mümkün olmadığı, geleneksel İKK'ye yardımcı olarak, programlanmış İKK ölçümleri arasında, sürekli KK sağlamanın uygun olacağı düşünüldü. Koagülasyon testleri için HO ve/veya ÜAHO'nun yararı çok sınırlıydı. Rutin immünolojik ve acil kardiyak parametreler için genel olarak HO ve/veya ÜAHO'nun geleneksel İKK'ye yardımcı olarak ek fayda sağlamayacağı düşünüldü.

Çalışmamızın sınırlılıkları:

HO ve ÜAHO dışındaki algoritmalar için optimizasyon ve validasyon çalışmaları yapılmadı.

Çalışmamızda istatistiksel uygulamalar Microsoft Excel programında yapıldı, çoğu uygulama veri sayısının büyüklüğü ve uygulanan yöntemlerin ayrıntılı olması nedeniyle zaman alıcıydı. HBGZKK algoritmalarını daha kısa sürede optimize ve valide etmek için bu uygulamalar için yazılımlar geliştirilmesi gerekmektedir.

İKK'nin hata saptama performansı belirlenmediği için bununla bir karşılaştırma yapılamadı.

Zaman kısıtlılığı nedeni ile prospektif çalışma yapılamadı, fakat daha sonra elde ettiğimiz kurallar ile yapılması planlandı.

7. KAYNAKLAR

1. Miller WG, Sandberg S. Quality control of the analytical examination process. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th Edition ed: Saunders; 2018. 121-56 p.
2. Smith FA, Kroft SH. Optimal procedures for detecting analytic bias using patient samples. *Am J Clin Pathol*. 1997;108(3):254-68.
3. Fleming JK, Katayev A. Changing the paradigm of laboratory quality control through implementation of real-time test results monitoring: For patients by patients. *Clin Biochem*. 2015;48(7-8):508-13.
4. Ng D, Polito FA, Cervinski MA. Optimization of a moving averages program using a simulated annealing algorithm: The goal is to monitor the process not the patients. *Clin Chem*. 2016;62(10):1361-71.
5. Westgard JO. Statistical quality control procedures. *Clin Lab Med*. 2013;33(1):111-24.
6. Bietenbeck A, Thaler MA, Lupp PB, Klawonn F. Stronger together: Aggregated z-values of traditional quality control measurements and patient medians improve detection of biases. *Clin Chem*. 2017;63(8):1377-87.
7. Cooper G, DeJonge N, Ehrmeyer S, Yundt-Pacheco J, Jansen R, Ricós C, et al. Collective opinion paper on findings of the 2010 convocation of experts on laboratory quality. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(5):793-802.
8. van Rossum HH, Kemperman H. Moving average for continuous quality control: Time to move to implementation in daily practice? *Clin Chem*. 2017;63(5):1041-3.
9. Howanitz PJ, Tetrault GA, Steindel SJ. Clinical laboratory quality control: a costly process now out of control. *Clin Chim Acta*. 1997;260(2):163-74.
10. Rosenbaum MW, Flood JG, Melanson SEF, Baumann NA, Marzinke MA, Rai AJ, et al. Quality control practices for chemistry and immunochemistry in a cohort of 21 large academic medical centers. *Am J Clin Pathol*. 2018;150(2):96-104.
11. Badrick T, Bietenbeck A, Cervinski MA, Katayev A, van Rossum HH, Loh TP. Patient-based real-time quality control: Review and recommendations. *Clin Chem*. 2019;65(8):962-71.
12. van Rossum HH. Moving average quality control: principles, practical application and future perspectives. *Clin Chem Lab Med*. 2019;57(6):773-82.
13. Kazmierczak SC. Laboratory quality control: using patient data to assess analytical performance. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41(5):617-27.
14. Cembrowski GS. Thoughts on quality-control systems: a laboratorian's perspective. *Clin Chem*. 1997;43(5):886-92.

15. Franzini C, Ceriotti F. Impact of reference materials on accuracy in clinical chemistry. *Clin Biochem.* 1998;31(6):449-57.
16. Miller WG. Specimen materials, target values and commutability for external quality assessment (proficiency testing) schemes. *Clin Chim Acta.* 2003;327(1-2):25-37.
17. Miller WG, Erek A, Cunningham TD, Oladipo O, Scott MG, Johnson RE. Commutability limitations influence quality control results with different reagent lots. *Clin Chem.* 2011;57(1):76-83.
18. CLSI. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions; approved guideline C24-Ed4. Wayne, PA. 2016.
19. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin Chem.* 1981;27(3):493-501.
20. Ryan TP. Statistical methods for quality improvement. Oxford, England: John Wiley & Sons; 1989. xviii, 446-xviii, p.
21. Miller WG, Jones GR, Horowitz GL, Weykamp C. Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions. *Clin Chem.* 2011;57(12):1670-80.
22. Cheng S, Schindler EI, Scott MG. Disorders of water, electrolytes, and acid-base metabolism. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics.* 6th Edition ed: Saunders; 2018.
23. Rice M, Ismail B, Pillow MT. Approach to metabolic acidosis in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2014;32(2):403-20.
24. Lolekha PH, Vanavanan S, Lolekha S. Update on value of the anion gap in clinical diagnosis and laboratory evaluation. *Clin Chim Acta.* 2001;307(1-2):33-6.
25. Iizuka Y, Kume H, Kitamura M. Multivariate delta check method for detecting specimen mix-up. *Clin Chem.* 1982;28(11):2244-8.
26. CLSI. Delta checks; approved guideline EP33-A., Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
27. Ng RH. Quality performance in the physician's office. *Med Clin North Am.* 1987;71(4):677-90.
28. Dorsey DB. Quality control in hematology. *Am J Clin Pathol.* 1963;40:457-64.
29. Hoffmann RG, Waid ME. The "average of normals" method of quality control. *Am J Clin Pathol.* 1965;43:134-41.
30. Bull BS, Elashoff RM, Heilbron DC, Couperus J. A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocyte indices. *Am J Clin Pathol.* 1974;61(4):473-81.
31. van Rossum HH, Kemperman H. Optimization and validation of moving average quality control procedures using bias detection curves and moving average validation charts. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(2):218-24.

32. Liu J, Tan CH, Badrick T, Loh TP. Moving standard deviation and moving sum of outliers as quality tools for monitoring analytical precision. *Clin Biochem.* 2018;52:112-6.
33. Haeckel R, Wosniok W. Observed, unknown distributions of clinical chemical quantities should be considered to be log-normal: a proposal. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48(10):1393-6.
34. Ye JJ, Ingels SC, Parvin CA. Performance evaluation and planning for patient-based quality control procedures. *Am J Clin Pathol.* 2000;113(2):240-8.
35. Rossum HHV, Kemperman H. Implementation and application of moving average as continuous analytical quality control instrument demonstrated for 24 routine chemistry assays. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(8):1142-51.
36. Badrick T, Cervinski M, Loh TP. A primer on patient-based quality control techniques. *Clin Biochem.* 2019;64:1-5.
37. van Rossum HH, Kemperman H. A method for optimization and validation of moving average as continuous analytical quality control instrument demonstrated for creatinine. *Clin Chim Acta.* 2016;457:1-7.
38. Smith FA, Kroft SH. Exponentially adjusted moving mean procedure for quality control. An optimized patient sample control procedure. *Am J Clin Pathol.* 1996;105(1):44-51.
39. Linnet K. The exponentially weighted moving average (EWMA) rule compared with traditionally used quality control rules. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(4):396-9.
40. Wilson A, Roberts WL, Pavlov I, Fontenot J, Jackson B. Patient result median monitoring for clinical laboratory quality control. *Clin Chim Acta.* 2011;412(15-16):1441-6.
41. Carey RN. Patient population controls. *Clin Lab Med.* 2013;33(1):139-46.
42. Cembrowski GS, Chandler EP, Westgard JO. Assessment of "Average of Normals" quality control procedures and guidelines for implementation. *Am J Clin Pathol.* 1984;81(4):492-9.
43. Liu J, Tan CH, Loh TP, Badrick T. Verification of out-of-control situations detected by "average of normal" approach. *Clin Biochem.* 2016;49(16-17):1248-53.
44. van Rossum HH, van den Broek D. Design and implementation of quality control plans that integrate moving average and internal quality control: incorporating the best of both worlds. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(9):1329-38.
45. van Rossum HH. When internal quality control is insufficient or inefficient: Consider patient-based real-time quality control! *Ann Clin Biochem.* 2020;57(3):198-201.
46. Cembrowski GS, Clarke G. Quality control of automated cell counters. *Clin Lab Med.* 2015;35(1):59-71.

47. Westgard JO, Groth T. Power functions for statistical control rules. *Clin Chem*. 1979;25(6):863-9.
48. Aarsand AK F-CP, Webster C, Coskun A, Gonzales-Lao E, Diaz-Garzon J, Jonker N, Minchinela J, Simon M, Braga F, Perich C, Boned B, Roraas T, Marques-Garcia F, Carobene A, Aslan B, Barlett WA, Sandberg S. The EFLM Biological Variation Database <https://biologicalvariation.eu/> 2021.
49. Ricós C, Alvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, et al. Current databases on biological variation: pros, cons and progress/ Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation (This database was most recently updated in 2014) *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59(7):491-500.
50. Korpman RA, Bull PS. Letter: The implementation of a robust estimator of the mean for quality control on a programmable calculator or a laboratory computer. *Am J Clin Pathol*. 1976;65(2):252-3.
51. Tramacere P, Marocchi A, Gerthoux P, Beretta C, Brivio R, Mocarelli P. Inefficacy of moving average algorithm as principal quality control procedure on Technicon System H6000. *Am J Clin Pathol*. 1991;95(2):218-21.
52. Cembrowski GS, Westgard JO. Quality control of multichannel hematology analyzers: evaluation of Bull's algorithm. *Am J Clin Pathol*. 1985;83(3):337-45.
53. Levy WC, Hay KL, Bull BS. Preserved blood versus patient data for quality control--Bull's algorithm revisited. *Am J Clin Pathol*. 1986;85(6):719-21.
54. Lunetzky ES, Cembrowski GS. Performance characteristics of Bull's multirule algorithm for the quality control of multichannel hematology analyzers. *Am J Clin Pathol*. 1987;88(5):634-8.
55. Westgard JO, Cembrowski GS. Relationship of quality goals and measurement performance to the selection of quality control procedures for multi-channel haematology analysers. *Eur J Haematol Suppl*. 1990;53:14-8.
56. Cembrowski GS PE, O'Bryan D, Visnapuu L. Successful use of patient moving averages (PMA) as an accuracy control for multichannel hematology analyzers in a high volume robotic clinical laboratory (abstract) . *Lab Hematol*. 2001;7: 35; Abstract 3.
57. Plebani M, Sanzari MC, Zardo L. Quality control in coagulation testing. *Semin Thromb Hemost*. 2008;34(7):642-6.
58. Kottke-Marchant K, Davis B. *Laboratory hematology practice*: John Wiley & Sons; 2012.
59. Schoenmakers CH, Naus AJ, Vermeer HJ, van Loon D, Steen G. Practical application of Sigma Metrics QC procedures in clinical chemistry. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(11):1837-43.
60. Westgard JO, Smith FA, Mountain PJ, Boss S. Design and assessment of average of normals (AON) patient data algorithms to maximize run lengths for automatic process control. *Clin Chem*. 1996;42(10):1683-8.

61. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(10):e23618.
62. İnal B, Usta M, Aral H, Tuhral C, Bilgi P, Güvenen G. Vitamin B12 ölçümlerinin kısa dönemli analitik performansının değerlendirilmesinde normallerin ortalaması (AON) uygulaması. *Turk J Biochem.* 2010;35(1):67-71.



EKLER

EK 1: SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI ONAYI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

12.12.2019

Adı Soyadı	İlknur ALKAN KUŞABBI
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Tıbbi Biyokimya
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin tez konusu, anabilim dalı kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof. Dr. Fatih Gültekin
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	12/12/2019
Karar No:	2019-19/1
Tez Konusu:	(X) Uygundur. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

**EK 2: SBÜ ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI**



**T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ**
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E-20

293-no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği'nden "Tam Kan Sayımı, Koagülasyon, Rutin Biyokimya, İmmünolojik Testler Parametrelerinde Hasta Bazlı Gerçek Zamanlı Kalite Kontrol (HBGZKK) Yöntemlerinin Uygulanması, Uygulanan Kalite Kontrol Yöntemlerinin Optimizasyonu ve Validasyonu " konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

26/06/2020

EK-3: ÖZGEÇMİŞ FORMU

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: İlknur Alkan Kuşabbi

Doğum yeri ve tarihi:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II-Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

20.08.2015'ten itibaren SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Tıbbi Biyokimya asistanı

14.11.2006- 22.12.2011 SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanlığı

2000 – 2006: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İng)

1993-2000: Ankara Çağrıbey Anadolu Lisesi

1988-1993: Ankara Kurtuluş İlkokulu

III-Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru):

14.11.2006-22.12.2011: SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanı

04.01.2012-04.11.2013: Yozgat Devlet Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

12.11.2013-14.08.2015: Konya Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

20.08.2015'ten itibaren S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Tıbbi Biyokimya asistanı

IV-Mesleki Deneyimi:

14.11.2006-22.12.2011: SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanı

04.01.2012-04.11.2013: Yozgat Devlet Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

12.11.2013-14.08.2015: Konya Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

20.08.2015'ten itibaren S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi – Tıbbi Biyokimya asistanı

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Biyokimya Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

A.Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

- Is liquid-based cervical cytology test more effective than conventional pap smear? European Journal of General Medicine. 2017, Vol.14 Issue 1, 5-8

B.Uluslararası bilimsel kongre, sempozyum ve panellerde sunulan posterler:

- Clinical performance of macroprolactin test for determination of the pituitary adenomas. TBD Uluslararası Biyokimya Kongresi Bodrum, Ekim 2018.
- Quality control application for CBC parameters by 'Average of Normals' method/ XXVII. Balkan Klinik Laboratuvar Federasyonu Kongresi Bclf 2019. Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi TBD 2019, 27-31 Ekim 2019, Antalya, Türkiye (Sözlü sunum)
- Calculation of APTTandPT reference intervals from patient data and evaluation of preoperative test utilisation in surgical patients/ XXVII. Balkan Klinik Laboratuvar Federasyonu Kongresi Bclf

2019. Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi TBD 2019, 27-31 Ekim 2019, Antalya, Türkiye (Sözlü sunum)

- Reference values of neutrophil-lymphocyte, lymphocyte-monocyte, trombosit-lymphocyte ratio and mean trombosit volume in healthy adults. XXVII. Balkan Clinical Laboratory Federation Meeting BCLF 2019. Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi TBD 2019, 27-31 Ekim 2019, Antalya, Ekim 2019.
- Application of patient based real time quality control (PBRTQC) methods for glucose, optimization and validation of applied quality control methods- TBD Uluslararası Biyokimya Kongresi 2021 32. Ulusal Biyokimya Kongresi, Gaziantep, Ekim 2021 (Sözlü sunum)
- Comparison of lipemia interference created with natural ultralipemic material and intravenous lipid emulsion in coagulation tests- TBD Uluslararası Biyokimya Kongresi 2021 32. Ulusal Biyokimya Kongresi, Gaziantep, Ekim 2021 (Sözlü sunum)
- Calculation of reference change values of the D-dimer test- TBD Uluslararası Biyokimya Kongresi 2021 32. Ulusal Biyokimya Kongresi, Gaziantep, Ekim 2021
- Evaluation of autoverification system performance used for complete blood count in our laboratory- TBD Uluslararası Biyokimya Kongresi 2021 32. Ulusal Biyokimya Kongresi, Gaziantep, Ekim 2021

C. Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

- The effect of Ankaferd blood stopper on liver damage in experimental obstructive jaundice. Turk J Med Sci. 2021;51(3):1472-80.
- Evaluation of the Protective Effect of Red Ginseng on Lipid Profile, Endothelial and Oxidative Damage after Splenectomy in Rats. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2021; 6 (2): 43-49
- Assessment of Ankaferd Blood Stopper in experimental liver ischemia reperfusion injury. Turk J Med Sci. 2020;50(5):1421-7.
- Does Rectal Application of Red-Ginseng have an Effect on Colorectal Anastomosis Healing? An Experimental Study. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2021; 6 (3): 148-152
- Does red ginseng ameliorate liver damage caused by obstructive jaundice? An experimental study. Archives of Clinical and Experimental Medicine. 2021; 4 (2): 233-239

C.Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan sözlü bildiriler ve posterler:

- Yüksek Duyarlılıklı Troponin T ve Kreatin Kinaz MB Ölçümleri Üzerine Hemolizin Etkisi- TBD Preanalitik Evre Sempozyumu 28-29 Nisan 2018 Kayseri
- Yüksek Duyarlılıklı Troponin T ve Kreatin Kinaz MB Ölçümleri Üzerine Lipeminin Etkisi- TBD Preanalitik Evre Sempozyumu 28-29 Nisan 2018 Kayseri
- Yüksek Duyarlılıklı Troponin T ve Kreatin Kinaz MB Ölçümleri Üzerine Heparinin Etkisi- TBD Preanalitik Evre Sempozyumu 28-29 Nisan 2018 Kayseri
- Normal veya yüksek trigliserit düzeyine sahip hastalarda LDL kolesterol hesaplaması için yeni bir formül uygulaması- Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi- 31. Ulusal Biyokimya Kongresi, Sanal Kongre, Türkiye, 18-20 Aralık 2020 (Sözlü sunum)
- Pediatrik inme hastalarında homosistein, B12 vitamini, folik asit ve koagülasyon parametrelerinin karşılaştırılması- Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi- 31. Ulusal Biyokimya Kongresi, Sanal Kongre, Türkiye, 18-20 Aralık 2020
- Kritik değerler tekrar ölçülmeli mi?- Türk Biyokimya Derneği Ulusal Biyokimya Kongresi- 31. Ulusal Biyokimya Kongresi, Sanal Kongre, Türkiye, 18-20 Aralık 2020

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar: -

Ödüller: -

Projeleri: -

Verdiği konferans ya da seminerler: -

Katıldığı paneller (panelist olarak): -

VIII-Diğer Bilgiler