

# Siemens Immulite ve Abbott Architect TSH Ölçüm Yöntemlerinin Karşılaştırılması

## Comparison of Siemens Immulite and Abbott Architect TSH Measurement Methods

Dilek Çımrın

Ali Rıza Şişman  
Pınar Akan

Yasin Kenesan  
Canan Çoker

Tuncay Küme

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Klinik laboratuvarlarda çeşitli gerekçelerle aynı test birden fazla yöntem veya analizörlerle çalışılabilmektedir. Ancak bu durum, hasta takibinde sonuçların uyumsuzluğu açısından sorun yaratabilmektedir. Hastanemizde acil gereksinimlere cevap verebilmek endokrin biriminde çalışılan TSH'a ek olarak acil biyokimya biriminde de TSH çalışılmaktadır. Bu nedenle, farklı cihazlardan ve yöntemlerden çıkan sonuçlar arasında uyum olup olmadığını ve farkın kabul edilebilir sınırlar içinde bulunup bulunmadığını saptamak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Yöntem karşılaştırma için rutin analizleri yapıldıktan sonra geriye kalan serumlar arasından TSH değerleri 0.029 µIU/ml ve 165.0 µIU/ml arasında olan 53 örnek seçildi. Seçilen örnekler, endokrin biriminde bulunan Siemens Immulite 2000 XPI (cihaz 1) cihazında analiz edildikten sonra, aynı gün endokrin birimindeki Immulite 2000 XPI (cihaz 2) ve acil biyokimya birimindeki Abbott Architect i2000 cihazlarında analiz edildi. TSH sonuçları arasındaki uyum regresyon analizi ve Bland-Altman grafikleri ile MedCalc istatistik programı ile yapıldı.

**Bulgular:** Üç cihazın TSH sonuçlarının birbirleriyle kuvvetli korelasyon gösterdiği; iki Siemens Immulite 2000 XPI cihazları arasındaki sistematik farkın %4.7, Abbott Architect i2000 cihazı ile Siemens Immulite 2000 XPI (cihaz 1) ve Siemens Immulite 2000 XPI (cihaz 2) arasındaki sistematik farkın sırasıyla %22.8 ve %23.1 olduğu saptanmış olup; Abbott Architect i2000 sonuçlarının daha düşük olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Siemens ile Architect sistemlerinin TSH sonuçları arasında izin verilen total hatadan daha yüksek fark olmasından dolayı, iki sistemin de aynı anda kullanılmasının hasta takibinde sorun yaratabileceği; eğer iki sistemin aynı anda kullanılması zorunlu ise en azından sonuçların hangi sistemden çıktığının raporlarda görülmesi ve klinisyenin bu konuda bilgilendirilmesinin gerektiği düşünüldü. Ayrıca, bu çalışmadan elde edilen bulgular, yeni bir yöntemin laboratuvarında çalışılmaya başlanmadan önce mevcut yöntemle hasta örnekleri ile karşılaştırılmasının ve yöntemler arası standardizasyonun gerekli olduğunu bir kez daha ortaya koymaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** TSH (Tiroid Stimüle Edici Hormon); immünolojik teknik; metodolojik çalışmalar

### ABSTRACT

**Objective:** In the clinical laboratories, the same test could be analyzed by more than one assay system or analyzer due to various requirements. This may cause a problem in patient monitoring. In

our laboratory, stat TSH testing has been recently implemented in the stat biochemistry laboratory for meet emergency request meanwhile rutin analyses have been carried out in the endocrine laboratory. This study was aimed to investigate the concordance between test results generated by different assay systems or analyzers, and to define whether the differences are in the acceptable limits or not.

**Materials and Methods:** Fifty three sera remaining from the routine analyses were used for the method comparison study; of which TSH concentrations ranged from 0.029 µIU/ml to 165.0 µIU/ml. After analyzed by Siemens Immulite 2000 XPI (instrument 1) in the endocrine laboratory, the samples were analyzed by the other Siemens Immulite 2000 XPI (instrument 2) in the endocrine laboratory and the Abbott Architect i2000 at the stat biochemistry laboratory on the same day. The concordance between the results were evaluated by a regression analysis and Bland-Altman graphics by means of MedCalc statistics software.

**Results:** Strong correlations between the TSH results obtained from the three analyzers were obtained; the systematic difference between Siemens Immulite 2000 XPI analyzers was 4.7%, and the systematic difference between Siemens Immulite 2000 XPI (instrument 1)-Abbott Architect i2000 was 22.8%, and finally it was 23.1% between Siemens Immulite 2000 XPI (instrument 2)-Abbott Architect i2000. The TSH results generated by Abbott Architect i2000 were lower then those generated by Siemens Immulite 2000 XPI.

**Conclusion:** Due to the high systematic diferences, higher than total allowable error, obtained between Abbott Arhitect and Siemens Imulite systems, we assume the use of two diferrent systems at the same time for the same test may cause problems in patients' monitoring. If the use of twc different system at the same time is obligatory, clinicians should be informed about this situation. The name of the analyzer or the system which generates the results should be involved on the laboratory reports. In addition, our findings demonstrated that in case of a new method to be used in the laboratory, there is a need for a comparison to the already existing method by means of patient based samples and also for a standardization between methods.

**Key Words:** TSH (Thyroid Stimulating Hormone); immunologic technique; methodological studies

## GİRİŞ

Günümüzde sağlık kuruluşlarında en sık istenen ve çalışılan laboratuvar analizlerinden biri Triiodotironin (T3), Tiroksin (T4) ve TSH (tirotropin)'ı kapsayan tiroid fonksiyon testleridir. Bu hormonların kanda/serumdaki düzeyleri saptanarak, tiroid bezi fonksiyonları hakkında yorum yapılmakta, ayrıca hipofiz ve hipotalamus işlevi de değerlendirilmektedir.

Serum TSH ölçümü, herhangi bir tiroid patolojisi düşünülen hastada ilk istenecek laboratuvar tetkiki ve algoritmadaki ilk basamak olarak kullanılması önerilmektedir (1). Ayrıca Amerikan Tiroid Derneği (ATA) erişkinlerin, 35 yaşından itibaren her 5 yılda bir tekrarlanmak üzere sensitif bir TSH ölçüm yöntemiyle tiroid fonksiyonlarının taranmasını önermektedir. Referans aralıkları içinde bulunan bir serum TSH düzeyi,

hastaların büyük bir çoğunluğunda hipotiroidi ve hiper tiroidiyi dışlamada yeterli bir kriter olarak kabul edilmektedir (2).

TSH glikoprotein yapısında ve yarılanma ömrü çok kısa (yaklaşık 30 dakika) olan bir hormondur. Bu nedenle dolaşımdaki düzeyi hızla değişir. Tiroid hormonları ise çok uzun yarılanma ömrüne sahip olduğundan tiroid fonksiyonlarındaki değişimi hızla gösteremez. Bundan dolayı TSH'ın tiroid fonksiyonlarını izlemede iyi bir monitör olduğu belirtilmiştir (3). Cerrahi girişimde bulunulacak hastalarda ameliyat esnasında ve/veya sonrasında çıkabilecek ya da anestezi uygulamasında yaşanacak sorunlar nedeniyle tiroid disfonksiyonundan kuşkulanan hastalarda serum TSH düzeyi ölçümü ile tarama yapılması oldukça sık kullanılmaktadır. Bu nedenle hastanelerin acil laboratuvar test menülerinde TSH da yer almaktadır. TSH ölçümün-

de farklı üreticilerin ürettikleri yöntemlerin ve analizörlerin bulunması TSH düzeyleri arasında belirgin uyumsuzluk sorununu ortaya çıkarmıştır. Aynı örneğin farklı yöntem ve analizörlerle ölçümünde %50'ye kadar varan farklılıklar bulunabilmektedir. TSH ölçümünde farklı üreticilerin ürettikleri yöntemlerin ve analizörlerin bulunması TSH düzeyleri arasında belirgin uyumsuzluk sorununu ortaya çıkarmıştır (4).

Bir sağlık kuruluşunda hastalara hizmet veren laboratuvarlarda aynı analiz farklı yöntemlerle ya da aynı yöntem farklı analizörlerle çalışılıyor ve her iki çalışmayla da hasta sonuçları veriliyorsa, hastanın izlemi ve değerlendirilmesi açısından bu iki yöntem ile elde edilen sonuçların birbiri ile uyumlu olması gerekmektedir.

Bu uygulama olgularının sağlık bakım kalitesinin en üst düzeyde sürdürülebilmesi için gerekli olduğu gibi, laboratuvar akreditasyonu gereklilikleri içinde de yer almaktadır. ISO 15189 standardında, teknik gereklilikler bölümündeki analitik kalitenin temini başlığı altında, farklı yöntem ve/veya farklı analizörlerle çalışılan testlerin belirli periyotlarla karşılaştırılması ve uyumluluğun izlenmesi istenmektedir (5).

Laboratuvar uygulamalarındaki bu gereklilikler temelinde, Dokuz Eylül Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı (DEU-ML)'nda rutin uygulama ve acil hizmet veren birimlerde "kemiluminesans immünassay" yöntemle çalışan üç analizör kullanılmaktadır. Bu cihazlardan ikisi aynı üretici firmasının birbirine özdeş cihazlardır.

Bu çalışmanın amacı, farklı cihazlardan elde edilen sonuçlar arasında uyum olup olmadığını ve var ise aradaki farkın kabul edilebilir sınırlar içinde bulunup bulunmadığını saptamak; farklı iki yöntem ve üç ayrı analizörden verilen sonuçların hastanın tanısı ve izleminde sorun oluşturup oluşturmayacağını ortaya koymaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, DEU-ML Başkanlığından 02/06/2011 tarihinde izin alındıktan sonra 13-17 Haziran 2011 tarihleri arasında rutin tetkik için gelen ve TSH çalışılmış TSH referans aralığı içinde, altında ve üstünde olmak üzere 53 örnek seçilmiş, artan serumlarında diğer 2 analizörde TSH çalışılmıştır. Bu çalışmada kullanılan kitlerden Siemens Immulate 2000 üçüncü kuşak TSH'ın referans aralığı 0.4-4.0  $\mu$ IU/ml, Abbott Architect TSH'ın referans aralığı 0.35-4.94  $\mu$ IU/ml'dir.

Olgular Siemens Immulate 2000 XPi (cihaz 1) den beş farklı günden çıkan 53 örnek arasından seçildi; bunların TSH değerleri 0.029  $\mu$ IU/ml ve 165.0  $\mu$ IU/ml arasındaydı. Olguların ölçüm sınırları içinde olmasına ve % 50 den fazlasının referans aralığı dışında bulunmasına dikkat edildi (6,7). Seçilen örnekler Siemens Immulate 2000 XPi (cihaz 1) cihazında analiz edildikten sonra aynı gün Immulate 2000 XPi (cihaz 2) ve Abbott Architect i2000 cihazlarında analiz edildi. Böylece, DEU-ML endokrin laboratuvarında hali hazırda kullanılan iki adet Siemens Immulate 2000 XPi sonuçları hem birbirleriyle, hem de acil biyokimya biriminde kullanılan Abbott Architect i2000 analizörü ile karşılaştırıldı.

Ayrıca, DEU-ML'nin ISO 15189 çalışmaları kapsamında oluşturduğu "Yöntem Onayı Prosedürü" uyarınca her iki TSH yöntemi için yapılmış olan "Yöntem Onayı Değerlendirme Formu" verileri kullanılmıştır.

Yöntemler arası sistematik fark ve onun %95 güven aralığı NCLS'nin "hasta örnek bazlı yöntem karşılaştırma" klavuzunda (7) verildiği gibi regresyon denklemi ve regresyon çizgisi etrafındaki saçılmanın standart sapmasından ( $Sy/x$ ) hesaplandı. Regresyon denkleminde "x" yerine TSH'ın referans aralığının üst sınırı olan 4.0 konularak, bu düzeydeki sistematik fark saptandı; ardından  $\pm 2$  SEM (ortalamanın standart hatası) eklenerek farkın %95 güven aralığı bulundu. Burada kullanılan SEM ise  $Sy/x$ 'in olgu sayısının

kareköküne bölünmesinden ( $Sy/x: N^{0,5}$ ) elde edildi.

Yöntemler arası korelasyon ve Bland-Altman grafikleri (8) için MedCalc istatistik programı (MedCalc version 8.1.0.0, Mariaekerke, Belgium) kullanıldı. Korelasyon grafiklerinde "x" eksenine mevcut kullanılan, "y" eksenine ise yeni kullanıma başlanan ve test edilen yöntem kondu. Bland-Altman grafiklerinde ise "x" eksenine her iki yöntemin ortalaması, "y" eksenine ise test edilen yöntemin bu ortalamadan yüzde farkı kondu.

## BULGULAR

DEU-ML Yöntem Onayı Prosedürü doğrultusunda yapılan çalışmalardan elde edilen TSH analitik performans verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

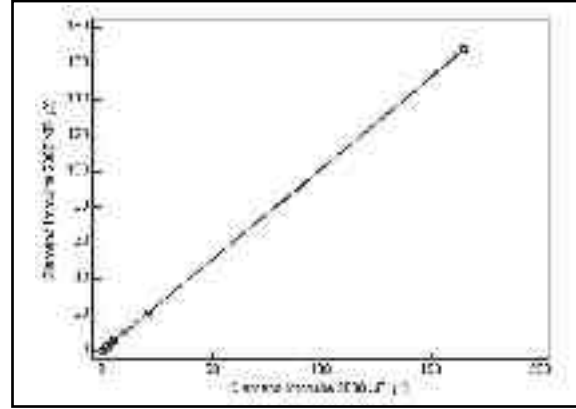
Örneklerin seçiminde baz alınan Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) analizörünün TSH sonuçları: en küçük 0.029  $\mu\text{IU/ml}$ , ortalama 5.625  $\mu\text{IU/ml}$ , medyan 0.283  $\mu\text{IU/ml}$  ve en yüksek 165  $\mu\text{IU/ml}$  şeklindedir.

Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2) sonuçları arasındaki güçlü bir korelasyon saptanmış olup ( $r=0.9998$ ); regresyon eşitliği  $y=1.0175x - 0.0166$ ,  $Sy/x=0.37264$  olarak belirlendi (Şekil 1 ve Şekil 4). Formülde x yerine referans aralığın üst sınırı olan 4.0 olduğunda  $y= 4.053$  olarak; bunun %95 güven aralığının üst sınırı ise 4.154 olarak bulundu. Yani Immulite 1'de 4.0 olarak ölçülen TSH değeri, Immulite 2'de 4.154 olarak ölçülmekteydi. Buradan iki analizör arasındaki sistematik farkın %3.9 olduğu belirlendi.

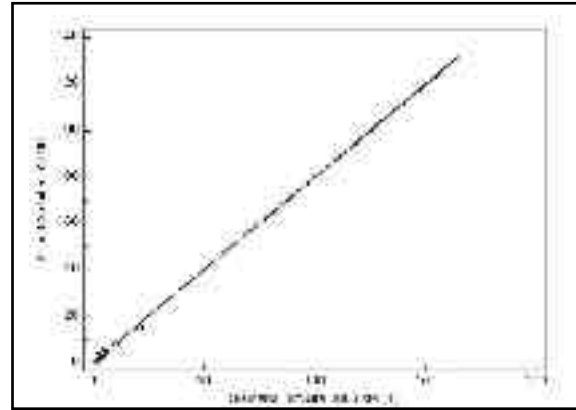
**Tablo 1.** DEU-ML, TSH analitik performans verileri.

	Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1)	Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2)	Abbott Architect i2000
Çalışma içi CV %	3.96	3.41	1.93
Çalışmalar arası CV%	5.46	3.93	2.80
Bias*	4.53	4.69	2.0
TEa (Bias+1.65 CV**)	13.53	11.17	9.3

\* Biaslar, iç kalite kontrol verilerinden elde edilmiştir, \*\*TEa için çalışmalar arası CV'ler kullanılmıştır.

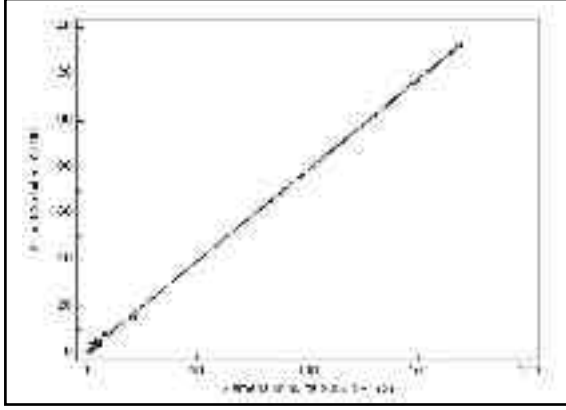


**Şekil 1.** Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2) TSH sonuçları arasındaki korelasyon ( $r=0,9998$ ). Regresyon eşitliği  $y=1,0175 x - 0,0166$ ,  $Sy/x=0,37264$

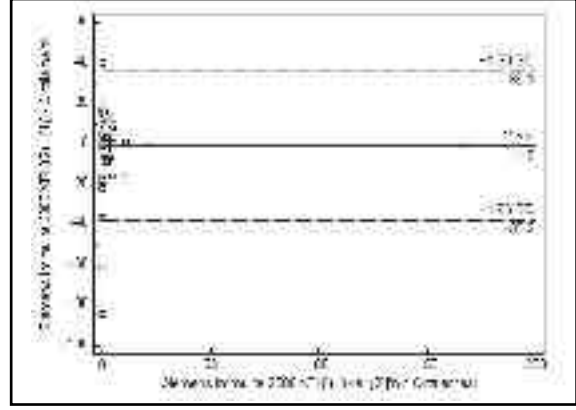


**Şekil 2.** Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Abbott Architect i2000 TSH sonuçları arasındaki korelasyon ( $r=0,9996$ ). Regresyon eşitliği  $y=0,8005 x + 0,0347$ ,  $Sy/x=0,496171$

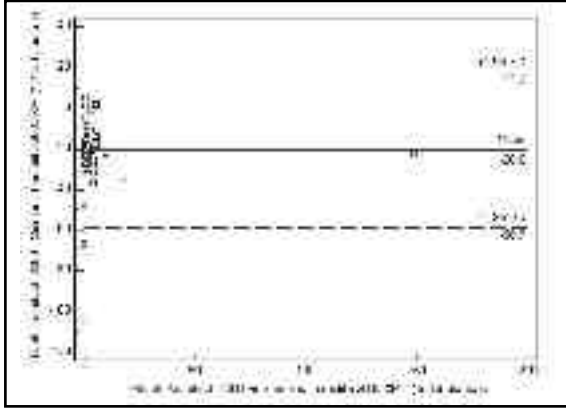
Siemens Immulite 2000 (cihaz 1) ve Abbott Architect i2000 sonuçları arasındaki kuvvetli bir korelasyon saptanmış olup ( $r=0.9996$ ); regresyon eşitliği  $y=0.8008x + 0.0347$  ve  $Sy/x=0.496171$  olarak bulundu (Şekil 2 ve Şekil 5). Formülde x yerine referans aralığın üst sınırı olan 4.0 olduğunda  $y= 3.236$



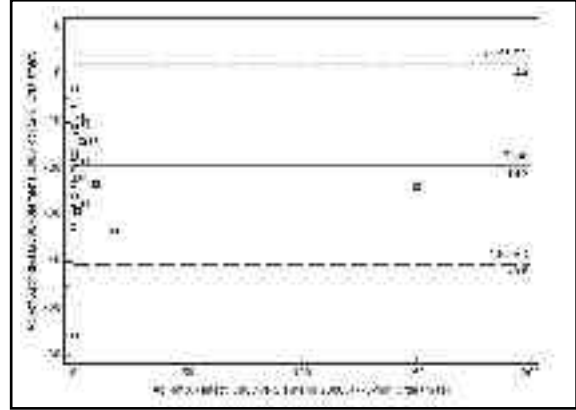
**Şekil 3.** Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2) ve Abbott Architect i2000 TSH sonuçları arasındaki korelasyon ( $r=0,9996$ ). Regresyon eşitliği  $y=0,7866x + 0,0562$ ,  $Sy/x=0,427492$



**Şekil 4.** Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2) TSH sonuçları arasındaki farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Sürekli kalın çizgi aradaki farkın ortalamasını; kesikli çizgi ise bunun %95 güven aralığını göstermektedir.



**Şekil 5.** Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Abbott Architect i2000 TSH sonuçları arasındaki farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Sürekli kalın çizgi aradaki farkın ortalamasını; kesikli çizgi ise bunun %95 güven aralığını göstermektedir.



**Şekil 6.** Abbott Architect i2000 ve Siemens Immulite 2000 XPi (cihaz 2) TSH sonuçları arasındaki farkın Bland-Altman grafiğinde gösterilmesi. Sürekli kalın çizgi aradaki farkın ortalamasını; kesikli çizgi ise bunun %95 güven aralığını göstermektedir.

olarak bulundu; bunun %95 güven aralığının alt sınırı ise 3.087 olarak bulundu. Yani Immulite 1'de 4.0 olarak ölçülen TSH değeri, Abbott Architect i2000'de 3.087 olarak ölçülmekteydi. Buradan iki analizör arasındaki sistematik farkın %22.8 olduğu; Abbott Architect i2000 TSH sonuçlarının daha düşük olduğu saptandı.

Yine benzer şekilde Siemens Immulite 2000 (cihaz 2) ve Abbott Architect i2000 TSH sonuçları karşılaştırıldığında; iyi bir korelasyon ( $r=0,9996$ ) bulunmasına rağmen, Siemens sisteminin sonuçlarının %23.1 daha yüksek olduğu belirlendi (Şekil 3 ve Şekil 6). Reg-

resyon eşitliği ise  $y=0,7866x + 0,0562$ ,  $Sy/x=0,427492$  olarak saptandı.

## TARTIŞMA

DEU-ML'de yılda yaklaşık 5 milyon klinik kimya ve hormon testi yapılmaktadır. Bizim laboratuvarımızda olduğu gibi orta ve büyük ölçekli laboratuvarlarda yedekleme gereksinimi veya iş akışlarından dolayı aynı testi çalışan birden çok analizör bulundurulmaktadır. Dahası, bu analizörlerin bazıları farklı yöntemle çalışan sistemler de olabilmektedir. Örneğin DEU-ML'de rutin TSH analizleri

endokrin biriminde Siemens Immulite 2000 XPi sistemi ile yapılırken; acil gereksinimleri karşılamak için acil biyokimya biriminde ise Abbott Architect i2000 kullanılmaktadır.

Birden çok analizör ve sistemin kullanılması sonuç verme süresini kısaltırken beraberinde bazı soru ve sorunları getirmektedir. Bunların başında cihaz ve sistemler arasındaki uyumsuz sonuçlar gelmektedir. Bu uyumsuz sonuçlar hasta takibinde ciddi sorunlar yaratabilmektedir. İyi laboratuvar uygulamaları ve akreditasyon gereklilikleri, olası uygunsuzluğu önceden görebilmek için, yeni yöntemin laboratuvarında çalışılmaya başlanılmadan önce eskisi ile karşılaştırılması; ayrıca, belirli aralıklarla daha az sayıda örnekle bu karşılaştırmanın tekrarlanmasını önermektedir.

Yöntem karşılaştırma için en az 40 olgu toplanması, bunların belli bir oranının referans aralığının dışında olması ve karşılaştırmanın en az beş farklı güne yayılması önerilmektedir. Yöntemler arasındaki korelasyon için regresyon analizinin yapılması ve regresyon çizgisinin etrafındaki saçılmanın (Sy/x) bulunması istenmektedir (7). Böylece iki yöntem arasındaki ilişki matematiksel denklemlerle ifade edilerek bunun %95 güven aralığı bulunur ve ilgili test için izin verilen total hata (TEa) ile karşılaştırılarak yöntemler arasındaki farkın anlamlı olup olmadığına karar verilir. Bizim çalışmamız da bu öneriler doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.

Siemens Immulite 2000 XPi 1 ve 2 cihazları bir biriyle karşılaştırıldığında TSH sonuçları arasında kuvvetli bir korelasyon olması ve iki analizör arasındaki farkın Rilibak (9) tarafından önerilen %18'lik TEa'dan düşük olarak bulunması, rutin laboratuvarına gelen aynı hastaya ait örneklerin ardışık sonuçları arasındaki farkın hasta takibinde sorun yaratmayacağı göstermektedir.

Her iki Immulite 2000 XPi ile Abbott Architect i2000 analizörleri arasında kuvvetli bir korelasyon (her ikisinde de  $r=0.9996$ ) saptandı

(Şekil 2 ve 3); ancak, aralarındaki sistematik farkın sırasıyla %22.8 ve %23.1 olduğu belirlendi. Bu fark, Rilibak tarafından önerilen %18'lik TEa'nın üstünde olduğundan hasta takibinde sorun yaratabileceği düşünüldü.

Bland-Altman grafiklerine bakıldığında (Şekil 4, 5 ve 6) düşük düzeylerdeki farkın daha yüksek olduğu, konsantrasyon yükseldikçe farkın nispeten azaldığı görülmektedir. Bu, olasılıkla alt noktadaki imprecizyonun daha yüksek olmasından kaynaklanmakta olup; TSH düzeyleri referans aralıkta ve düşük seviyede olan hastaların takibinde uygunsuzluklar yaratabilir. Dahası, her iki Siemens Immulite sistemleri bir birleri ile karşılaştırıldığında bile düşük TSH konsantrasyonlarında uyumsuzluğun mevcut olduğu görülmektedir (Şekil 4). Bunlar, Tablo 1'de verilen DEU-ML TSH performans verileri ile birlikte değerlendirildiğinde; özellikle Immulite sistemlerinin tekrarlanabilirliğinin daha geliştirilmesi gerektiği açıkça görülmektedir.

Yöntem karşılaştırma sürecinde üç analizörün de internal kalite kontrolü değerlendirildiğinde; sonuçların kabul edilebilir sınırları içinde olduğu görüldü. Durum böyle iken, yöntem karşılaştırmada Immulite 2000 XPi (cihaz 1) ve Immulite 2000 XPi (cihaz 2) cihazları ile Architect i2000 arasında sırasıyla %22.8 ve %23.1'lik sistematik farkın olması, ölçüm sistemlerinden veya her iki sistemin referans aldığı standartlardan kaynaklanıyor olabilir. Bu bulgular, tek başına internal kalite kontrolün yeterli olmadığını, bunun eksternal kalite kontrolü ile bütünlenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır; aksi takdirde aradaki farkın (bias) hangi yöntemden kaynaklandığının saptanamayacaktır. Ayrıca, yeni bir yöntem laboratuvarında çalışılmaya başlanmadan önce mevcut yöntemle hasta örnekleri üzerinden karşılaştırmanın gerekli olduğunu da göstermektedir.

Sonuç olarak, bizim laboratuvarımızda olduğu gibi aynı anda farklı iki sistemin kullanım zorunluluğu varsa klinisyenin bundan haberdar edilmesi; hatta sonuçlar raporlanırken

hangi cihazda çalışıldığının gösterilmesi uygun olabilir. Aslında gerek iyi laboratuvar uygulamaları, gerekse akreditasyon bu bilgilen-dirmeyi önermektedir. Ayrıca, bu bulgular, özellikle immunoassay testlerinde, yöntemler arası standardizasyonun gerekli olduğunu ve izlenebilirliğin (traceability) ne kadar önemli olduğunu bir kez daha göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Kabalak T. Tiroid el kitabı, 1. Basım, 2009, İzmir, Güven Kitabevi, s.73.
2. Laurberg P. Persistent problems with the specificity of immunometric TSH assays. *Thyroid* 1993; 3(4): 279-83.
3. Lavin N. Manual of Endocrinology and Metabolism. Third edition, 2002, Philadelphia Lippincott Williams& Wilkins, p.273-285.
4. Demers LM, Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clin Endocrinol* 2003; 58(2): 138-40.
5. TSE Türk Standardı, tst EN ISO 15189-1, Tıp laboratuvarları-kalite ve yeterlilik için özel gereklilikler, Eylül 2005, Ankara.
6. Westgard JO. Basic Method validation, third edition, 2003, Westgard QC Inc, 7614 Gray Fox Trail, Madison WI 53717, p.54.
7. NCCLS EP9-A2. Method comparison and bias estimation using patient samples. Approved guideline, 2nd edition, 2002, National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA.
8. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between measurement. *Biochimica Clinica* 1987; 11: 399-404.
9. Wood WG. Some practical thoughts on restructuring the current guideline of the Federal Medical Council (RiliBAK) in Germany for quality control of clinical laboratory analysis based of results from external quality assessment surveys. *Clin Lab* 2005; 51(9-10): 547-73.

---

#### Yazışma adresi:

Dr. Dilek Çımrın  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi,  
Merkez Laboratuvarı, İzmir  
Tel : 0 232 412 22 22  
E-posta: dilek.cimrin@deu.edu.tr

---