

Biyokimya parametrelerinin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması

[Calculation of measurement uncertainty of biochemical parameters]

Ceylan Bal¹,
Muhittin A. Serdar²,
Oya Torun Güngör¹,
Hüseyin Tuğrul Çelik¹,
Sedat Abuşoğlu³,
Nihal Uğuz¹,
Gönül Erden¹,
Metin Yıldırımkaaya¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı, Ankara

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

³İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Laboratuvarı, İzmir

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Dr. Ceylan Bal

Ankara Meslek Hastalıkları Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Ankara
Telefon: +90 312 5808395
Faks: +90 312 5808404
E-posta: ceylandemirbal@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, aynı marka ve model üç ayrı cihazda on adet biyokimya parametresinin ölçüm belirsizliği değerlerinin internal ve eksternal kalite kontrol verilerinden faydalanarak ayrı ayrı hesaplanması ve hesaplanan bu değerlerin Fraser ve CLIA'nın % total izin verilen hata (%TEa) değerleriyle karşılaştırılmasıdır.

Metod: Ölçüm belirsizliği hesabında Nordest kılavuzunda tanımlanan Avrupa Akreditasyon Kılavuzu / 12 / , Avrupa Teknik Raporu No: 1 / 3 / ve ISO / DTS 21748 Rehberi / 8 / baz alınarak oluşturulan ve altı aşamadan oluşan ölçüm belirsizliği hesaplama modeli kullanıldı.

Bulgular: Kan üre nitrojeninin A cihazı için, potasyumun B cihazı için, albumin, kreatinin, sodyum ve total proteinin A, B ve C cihazları için hesaplanan %TEa değerleri Fraser'ın %TEa değerlerinden yüksek bulundu. Kan üre nitrojeninin A, B ve C cihazları için hesaplanan %TEa değerleri CLIA'nın %TEa değerlerinden yüksek bulundu. Glukoz, AST, kolesterol ve trigliserid için her üç cihazda hesaplanan %TEa değerlerinin CLIA ve Fraser'ın %TEa değerlerini aşmadığı tespit edildi.

Sonuç: Laboratuvarlar ölçüm belirsizliği hesaplama modelini ve değerlendirme kriterlerini oluşturmalı, cihazlar arasındaki analitik farkı kontrol altına almalıdırlar. Laboratuvarlar ayrıca hedefledikleri %TEa değerlerini geçmeyecek biçimde sonuç vermeli ve bu konuda klinisyeni bilgilendirmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Ölçüm belirsizliği, klinik biyokimya, CLIA

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is the calculation of measurement uncertainty values of ten different biochemical parameters by using internal and external quality control datas with three different, but same model and trademark device and the comparison of these values with Fraser's and CLIA's total allowable error % (TEa%) values.

Methods: In the calculation of measurement uncertainty, six step "uncertainty calculation model", that is defined in Nordest guide which is based on European Accreditation Guideline / 12 / , European Technical Report: 1 / 3 / and ISO / DTS 21748 Guideline / 8 / was used.

Results: TEa% values of blood urea nitrogen for Device A, potassium values for Device B and albumin, creatinine, sodium and total protein values for Device C were found to be higher when compared to TEa% values of Fraser. TEa% of blood urea nitrogen, which has been calculated for Device A, B and C was found to be higher when compared to TEa% values of CLIA. TEa% values which has been calculated for glucose, AST, cholesterol and triglyceride in each three device was not found to be higher than TEa% values of CLIA and Fraser.

Conclusion: Laboratories should establish the model for calculation of uncertainty measurement and evaluation criterias and take the analytical difference between devices under control. Also they should give the results which are not exceeding the targeted TEa% values and should inform the clinicians about it.

Key Words: Measurement uncertainty, clinical chemistry, CLIA

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Giriş

Belirsizlik (uncertainty), bir ölçüm veya deney sonucu ile birlikte verilen ve ölçülen büyüklüğe atfedilmesi mümkün değerleri içinde bulunduran aralıktır. Ölçüm belirsizliği, elde edilen sonucun kalitesinin kantitatif göstergesidir. Başka deyişle, sonucun, gerçek değeri ne ölçüde temsil ettiğini gösterir. Sonuçla birlikte ölçüm belirsizliği de verilirse, sonucu kullananlara ölçümün kalitesi hakkında bilgi aktarılmış olur [1].

Klinik laboratuvarlarda belirsizliği göstermek için genellikle kesinlik kavramını kullanma alışkanlığı vardır. Kesinlik kavramı belirsizliği ifade etse de kimyasal ölçümlerde daha çok bileşen etkisi değerlendirilerek daha kapsamlı belirsizlik hesaplamaları yapılmalıdır [2].

International Vocabulary of Metrology (VIM2), Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM1), ISO/IEC ve son olarak VIM3 belgeleriyle sunulan bilgiler bu hesabın nasıl yapılacağı yönünde metrolojik olarak teknikler sunmaktadır. Ancak hesaplamanın nasıl yapılacağına dair henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır [3].

Ölçüm belirsizliği hesabının zor olması ve bu konuda henüz bir fikir birliği bulunmaması nedeniyle çeşitli kılavuzlar [4,5] yayınlanmaktadır. Bunlardan Nordest kılavuzu ölçüm belirsizliği hesabında yaygın, anlaşılabilir ve pratik bir uygulama sunmayı amaçlamıştır [5].

ISO/IEC 17025 genel kalite yönetim standardına göre ve klinik laboratuvarların kalite yönetimini ifade eden ISO/IEC 15189 tıbbi laboratuvarlar kalite standardına göre laboratuvarlar, analiz sonuçlarının belirsizliğini, belirsizlik bileşenlerini dikkate alarak tayin etmelidir [6]. Laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğine neden olabilecek bir çok kaynak vardır. Bunlar; örneğin alım şekli, örnek matrisi, çevre ve ölçüm koşulları, cihazların belirsizliği, kalibrasyon, metot ve prosedürlerdeki hatalar olarak sıralanabilir [7]. Ölçüm belirsizliği hesaplanırken; öncelikle her bir belirsizlik kaynağından gelen standart belirsizlik değerleri hesaplanır. Standart belirsizlik değerlerinin birleştirilmesi ile toplam belirsizlik değeri hesaplanır. Toplam belirsizliğin, kapsam faktörü (k) ile çarpılması ile belirsizliğin güven aralığı artırılarak genişletilmiş belirsizlik değeri hesaplanır [8].

Toplam hata, ölçüm prosedüründeki sistematik ve rasgele hatanın toplamına eşittir [9]. Tıbben Müsaade Edilen Toplam Hata (TEa) analitik bir kalite gereksinimi olup, tek bir test sonucu veya tek bir ölçüme ait belirsizlik (rasgele hata) ve biası (sistematik hata) tolere edilebilir sınırlarda ayarlar. Clinical Laboratory Implementation Amendments, 1988 (CLIA'88) kriterleri, ölçümü yapılan maddenin yasal olarak izin verilen maksimum hata sınırlarını belirtir. TEa için Avrupa ülkelerinde de biyolojik değişkenlik katsayılarını temel olarak hesaplanan farklı öneriler bulunmaktadır. Bir analiz için toplam hata o analiz için total izin verilen hata (TEa) sınırları içerisinde ise sistemin tanısal yeterliliği tatminkardır denilebilir [10].

Bu çalışmanın amacı, aynı marka ve model üç ayrı cihazda on adet biyokimya parametresinin ölçüm belirsizliği değerlerinin internal ve eksternal kalite kontrol verilerinden faydalanarak ayrı ayrı hesaplanması ve hesaplanan bu değerlerin Fraser ve CLIA'nın % total izin verilen hata (%TEa) değerleriyle karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Nordest kılavuzunda tanımlanan Avrupa akreditasyon kılavuz / 12 / , Eurolab Teknik Rapor No: 1/3 / ve ISO / DTS 21748 Rehberi / 8 / baz alınarak oluşturulan ve altı aşamadan oluşan ölçüm belirsizliği hesaplama modeli [5] kullanıldı.

1. Aşama

Ölçüm belirsizliği hesaplanacak toplam on biyokimya parametresi ve üç adet aynı marka ve model biyokimya cihazı belirlendi.

Tüm biyokimya analizleri Beckman Coulter (USA) firmasına ait Dx C 800 otoanalizörlerinde aynı firmaya ait kitler kullanılarak çalışıldı. Glukoz glukoz oksidaz ile, kan üre nitrojeni enzimatik (ürezaz) yöntemle, kreatinin jaffe reaksiyonu ile, total protein biüret yöntemi ile, albumin boya bağlama prosedürü ile, total kolesterol enzimatik endpoint reaksiyonu ile, trigliserid gliserolün enzimatik determinasyonu ile, aspartat transaminaz (AST) enzimatik hız yöntemi ile sodyum ve potasyum iyon selektif elektrot (ISE) ile çalışıldı.

Her bir parametre için Fraser ve CLIA'nın % total izin verilen hata değerleri belirlendi.

2. Aşama

Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (Rw) hesabı için normal ve patolojik seviyedeki kontrol materyallerininin üç aylık %CV (varyasyon katsayısı) değerleri kullanıldı. %CV (ölçümün standart sapması/ölçüm ortalaması)x100 formülü ile hesaplandı.

$$Rw = \sqrt{((\text{normal kontrol materyali \%CV})^2 + (\text{patolojik kontrol materyali \%CV})^2) / 2}$$

3. Aşama

Dış kalite kontrol verilerinden belirsizliğin u(bias) komponentinin hesabında RMS bias ve u(Cref) değerleri kullanılır. Bias gerçek ve ölçülen değer arasındaki fark olarak ifade edilir [11].

Randox International Quality Assesment Scheme (RI-QAS) programından elde ettiğimiz üç aylık veriler RMS bias hesabında kullanıldı. Bu hesap için grup içi ve gruplar arası bias değerleri hesaplandı.

$$RMS\ bias = \sqrt{[(\text{grup içi bias})^2 + (\text{gruplar arası bias})^2] / 2}$$

$$\text{Grup içi bias}^2 = \sum \text{grup içi bias}^2 / n$$

$$\text{Gruplar arası bias}^2 = \sum \text{gruplar arası bias}^2 / n$$

$$n = \text{dış kalite kontrol katılım sayısı}$$

u(Cref) sertifikalı referans materyalden veya dış kalite kontrol sonuçlarındaki gerçek veya beklenen değerden hesaplanarak elde edilen belirsizlik bileşeni olarak tarif

Tablo 1. İç kalite kontrol %CV değerleri ve belirsizliğin Rw ve uRw değerleri. Dış kalite kontrol grup içi, gruplar arası bias, %CV ve n değerleri, belirsizliğin RMS bias², u(Cref)², u(bias) değerleri

A cihazına ait testler	Normal kontrol materyali %CV	Patolojik kontrol materyali %CV	Belirsizliğin Rw komponenti	uRw
Glukoz	2.6	1.16	2.01	1.01
Albumin	2.84	2.88	2.86	1.43
AST	3.03	1.92	2.54	1.27
Kan üre nitrojeni	12.71	2.73	9.19	4.60
Kolesterol	4.0	4.17	4.08	2.04
Kreatinin	13.5	1.69	9.62	4.81
Potasyum	2.74	1.37	2.17	1.08
Sodyum	0.85	0.9	0.87	0.44
Total protein	3.0	2.4	2.72	1.35
Trigliserid	5.3	5.2	5.25	2.63

A cihazına ait testler	Grup içi bias	Gruplar arası bias	RMS bias ²	%CV	n	u(Cref) ²	u(bias)
Glukoz	1.11	1.21	1.36	2.20	20	0.24	1.26
Albumin	2.23	4.22	11.39	1.70	39	0.07	3.38
AST	5.28	1.39	14.89	2.70	39	1.86	4.09
Kan üre nitrojeni	9.20	2.87	46.40	2.80	25	0.31	6.84
Kolesterol	0.71	1.23	1.02	1.80	42	0.07	1.04
Kreatinin	1.40	1.87	2.72	5.50	24	1.26	2.0
Potasyum	0.27	2.68	3.60	2.20	39	0.12	1.90
Sodyum	1.35	0.64	1.11	1.20	41	0.04	1.10
Total protein	3.50	4.32	15.46	2.50	17	0.36	3.98
Trigliserid	2.00	1.43	3.02	6.15	7	5.40	2.90

$$RW = \sqrt{((\text{normal kontrol materyali \%CV})^2 + (\text{patolojik kontrol materyali \%CV})^2) / 2}$$

$$uRw = RW / 2$$

$$RMS_{bias} = \sqrt{[(\text{grup içi bias})^2 + (\text{gruplar arası bias})^2] / 2}$$

n=aynı method ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısı

$$u(Cref)^2 = (\%CV)^2 / n$$

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

edilir. Dış kalite kontrol verilerinden u(Cref) değerinin hesaplanmasında rölatif standart sapma (%SR) değeri kullanılabilir. %SR=(ölçümün standart sapması/ölçüm ortalaması)x100 formülü ile hesaplandığı için %SR=%CV denilebilir.

Belirsizliğin u(Cref) değerinin hesabında her bir parametreye için dış kalite kontrol verilerinden elde edilen üç aylık ortalama %CV değerleri aynı method ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısının kareköküne bölündü.

$$u(Cref) = \%CV / \sqrt{n}$$

n=aynı method ve aynı cihazı kullanan laboratuvar sayısı

4. Aşama

Tüm belirsizlik bileşenleri aşağıdaki formüllerle standart belirsizlik değerine dönüştürüldü.

$$uRw = RW / 2$$

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

5. Aşama

Standart belirsizlik bileşenlerinin tamamından faydalanılarak ortak kombine standart belirsizlik (combined stan-

dart uncertainty) değeri oluşturuldu.

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

6. Aşama

Kombine standart belirsizlik değeri k faktörü ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik (expanded uncertainty) değeri hesaplandı. K değeri %95 güven aralığını temsil eden 1.96 yaklaşık 2 olarak alındı.

$$U = 2 \cdot uc$$

Bulgular

Kan üre nitrojeninin A cihazı için, potasyumun B cihazı için, albumin, kreatinin, sodyum ve total proteinin A, B ve C cihazları için hesaplanan %TEa değerleri Fraser'ın %TEa değerlerinden yüksek bulundu. Kan üre nitrojeninin A, B ve C cihazları için hesaplanan %TEa değerleri CLIA'nın %TEa değerlerinden yüksek bulundu. Glukoz, AST, kolesterol ve trigliserid için her üç cihazda hesaplanan %TEa değerlerinin CLIA ve Fraser'ın %TEa değerlerini aşmadığı tespit edildi.

Tartışma

Ölçüm belirsizliği; ölçülen büyüklüğe mantıklı bir şekilde atfedilebilecek bütün değerlerin dağılımını karakterize eden ve ölçüm sonucuyla ilişkili olan bir parametredir [12]. Uluslararası standartlara göre klinik laboratuvarların test sonuçlarının belirsizliğini tahmin edecek prosedürlere sahip olması gereklidir [13].

Klinik laboratuvarlarda belirsizliği göstermek için genellikle kesinlik kavramını kullanma alışkanlığı vardır [2]. Kesinlik aynı yol ile elde edilen sonuçların birbirine yakınlığını gösteren, sonuçların tekrarlanabilirliğinin bir ölçüsüdür. Bir analiz sonucu kesin olduğu halde doğru olmayabilir [10]. Bazı dış kalite kontrol programlarında, bulunan SD veya CV değerleri (genellikle 3SD veya 3CV) kabul edilebilirliğin bir ölçütü olarak kullanılmaktadır. Bu durum önemli bir dezavantajdır. Çünkü SD veya CV değerleri sadece var olan metodoloji ve teknolojinin kabul edilebilirliğini gösterir [14]. Bu nedenle belirsizlik hesaplamalarında daha fazla bileşenin etkisi değerlendirilmelidir [2].

Biyokimyasal/kimyasal methodlar için ölçüm belirsizliği hesaplama yaklaşımları dış kalite kontrol, iç kalite kontrol ve method validasyon çalışmalarından elde edilen verilere odaklanmış durumdadır [15]. Nordest kılavuzu ile tanımlanan ölçüm belirsizliği hesabı diğer ölçüm belirsizliği hesapları gibi kalite kontrol ve validasyon çalışmalarına ait verileri kullanmakta olup, asıl amacı bu hesabın daha kolay yapılabilmesi için kullanıcılara yaygın, anlaşılabilir ve pratik bir uygulama sunmaktır [5]

Ölçüm belirsizliğinin ölçüm prosedürünün kendi teknik sınırları içinde meydana gelen ve ölçüm sonucunu etkileyen faktörleri kapsadığı kabul edilir [16]. Analitik süreçten kaynaklanan faktörlerin yanı sıra biyolojik varyasyonun da test sonuçlarına etkisi ve laboratuvar sonuçlarının yorumlanmasındaki önemi büyüktür. Bazı testler yaşlanma sürecinden dolayı değişkenlik gösterirken, bazı testler ise günlük, aylık veya mevsimlik ritimlere sahip

olabilirler. Hayati öneme sahip bazı testlerde ise döngüsel ritime hiç rastlanmayabilir. Fraser, kesinlik, bias ve total hata limitlerini biyolojik varyasyondan faydalanılarak hesaplanmaktadır. Fakat kesinlik, bias ve total hata limitlerinden oluşan üç aşamalı bu model ile, var olan metodoloji ve teknoloji kullanılarak trigliserid gibi bazı testlerde genel kalite spesifikasyonları kolaylıkla karşılanabilirken kalsiyum, sodyum ve klor gibi bazı testlerde genel kalite spesifikasyonları karşılanamayabilir [14].

Tıbbi karar düzeyine yakın değerlerde yapılan hatalar artık daha önemli hale gelmiştir. Hatalar temel olarak ölçüm belirsizliğinden kaynaklanmaktadır. Bunun sonucunda medikal masraflar artmakta, yanlış teşhis konabilmekte ve hatta hastanın hayatı tehlikeye girebilmektedir [3]. Bu nedenle hastaya tanı koyduran kritik değerlere sahip testlerde, ölçüm belirsizliğinin sonuçlarla birlikte klinisyene bildirilmesi önem arz etmektedir. Fakat bu konuda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır [17].

Çalışmamızda iç ve dış kalite kontrol verilerini (Tablo 1) kullanarak altı aşamadan oluşan ölçüm belirsizliği hesaplama modeli ile ölçüm belirsizliğini hesapladık (Tablo 2). Çalışmamızda glukoz için ölçüm belirsizliği A, B ve C cihazları için sırasıyla 3.22, 5.81, 3.74 olarak bulundu. İnce ve ark. yaptıkları çalışmada glukoz için ölçüm belirsizliğini % 3 [18], Linko ve ark. % 2.6 [19], İnal ve ark. % 4.6 [20], Öztürk ve ark. 7.26 [17] bulurken, glukoz için iki ayrı hesaplama modeli kullanan Chen ve ark. ise %7.38 ve %13.58 [21] değerlerini bulmuşlardır. Literatürde yeterli miktarda yayın bulamadığımız için diğer sonuçlarımızı karşılaştıramadık.

Çalışmamızda albumin, kreatinin, sodyum ve total proteinin A, B ve C cihazları için hesaplanan %TEa değerleri Fraser'ın %TEa değerlerinden yüksek bulundu (Tablo 2). Ölçüm belirsizliği hesabımızda belirsizliğin iç kalite kontrol verilerinden hesaplanan kesinliğin bir ölçütü olarak kullandığımız uRw değerleri ve dış kalite kontrol verilerinden elde edilen ve biasın bir ölçütü olarak kullanılan ubias değerleri incelendiğinde (Tablo 3) her üç

Tablo 2. A, B ve C cihazlarına ait % genişletilmiş belirsizlik (U) değerleri, bu değerlere ait CLIA ve Fraser'ın % izin verilen total hata limitleri (%TEa)

Analitler	A cihazı genişletilmiş belirsizlik değeri %	B cihazı genişletilmiş belirsizlik değeri %	C cihazı genişletilmiş belirsizlik değeri %	%TEa (Fraser)	%TEa (CLIA'88)
Glukoz	3.22	5.81	3.74	7.9	10
Albumin	7.35	6.49	6.47	3.9	10
AST	8.57	7.06	7.05	15.2	30
Kan üre nitrojeni	16.48	9.23	11.00	15.7	9
Kolesterol	4.58	7.49	3.37	8.6	10
Kreatinin	10.42	5.33	9.91	6.9	15
Potasyum	4.44	10.38	5.21	5.8	15
Sodyum	2.32	2.21	2.07	0.9	3
Total protein	8.40	8.51	8.39	3.4	10
Trigliserid	7.84	9.53	6.72	27.9	25

Tablo 3. A, B ve C cihazlarına ait belirsizliğin uRw, u(bias) değerleri, Fraser'ın hedef %CV_A (analitik varyasyon katsayısı) ve %B_A (analitik bias) değerleri

Testler	A Cihazı		B Cihazı		C Cihazı		Hedefler (Fraser)	
	uRw	u(bias)	uRw	u(bias)	uRw	u(bias)	%CV _A	%B _A
Glukoz	1.01	1.26	2.54	1.4	1.09	1.52	3.3	2.3
Albumin	1.43	3.38	0.98	3.09	0.73	3.15	1.6	1.3
AST	1.27	4.09	1.41	3.23	1.66	3.11	6	5.4
Kan üre nitrojeni	4.6	6.84	3.32	3.2	3	4.6	6.2	5.5
Kolesterol	2.04	1.04	2.3	2.96	1.09	1.28	3	4.1
Kreatinin	4.81	2	4.83	2.47	4.04	2.87	2.2	3.4
Potasyum	1.08	1.9	4.79	2	1.02	2.4	2.4	1.8
Sodyum	0.44	1.1	0.62	0.92	0.5	0.9	0.4	0.3
Total protein	1.35	3.98	0.99	4.14	1.31	3.98	1.4	1.2
Trigliserid	2.63	2.9	1.82	4.41	1.05	3.19	10.5	10.7

cihazda da albumin ve total proteinin Fraser'a ait hedeflenen %B_A (analitik bias) değerini, kreatinin hedeflenen %CV_A (analitik varyasyon katsayısı) değerini, sodyumun hedeflenen %CV_A ve %B_A değerlerini geçtiği tespit edilmiştir. Her üç cihazda da albumin, sodyum, kreatinin ve total proteinin Fraser'ın genel kalite spesifikasyonlarını karşılayamayızın nedeninin bu testlerdeki düşük biyolojik varyasyondan dolayı hedeflenen limitlerin düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Fraser'ın %TEa hedeflerini geçen diğer testler incelendiğinde kan üre nitrojeninin A cihazında hedeflenen %B_A değerini, potasyumun B cihazında hedeflenen %CV_A ve %B_A değerini aştığı tespit edilmiştir. Kan üre nitrojeni her üç cihazda da CLIA'nın %TEa değerini aşmıştır. Bunun nedeninin CLIA'nın %TEa değerinin Fraser'ın %TEa değerine oranla daha düşük olmasına bağlıyoruz.

Aynı laboratuvar da aynı analit için farklı ölçüm belirsizliği hesaplama modelleri kullanılarak farklı sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle klinik kimya laboratuvarlarında ölçüm belirsizliği hesaplama modelleri standardize edilmelidir. Laboratuvarların ölçüm belirsizliği sonuçlarını hangi kriterlere göre değerlendirecekleri belirlenmelidir. Ayrıca sonucu kullanan klinisyene test sonucu ile birlikte ölçüm belirsizliğinin nasıl bildirileceği konusunda fikir birliğine varılmalıdır.

Laboratuvarlar, hedeflenen %TEa değerini aşmamak için hazır kit kullansalar dahi yöntemin analitik performans özelliklerini (kesinlik, doğruluk, geri elde, interferans, doğrusallık vs.) laboratuvar koşullarında değerlendirmeli, ölçüm belirsizliği hesabında kullanılan iç ve dış kalite kontrol verilerini iyi yorumlamalıdır. İç kalite kontrol değerlendirme kriterleri her bir testin hedef SD veya CV değerleri belirlenerek gözden geçirilmeli, dış kalite kontrol verileri biasın varlığı ve olası kaynakları açısından değerlendirilmelidir.

Bir metod için birden fazla cihaz kullanan laboratuvarlarda her bir cihazın ayrı ayrı %TEa değerini aşmaması cihazlar arası analitik farkın kabul edilebilir sınırlarda tu-

tulması açısından önemlidir. Bu durum özellikle aynı test için gün içinde birden fazla numune gönderen takip hastalarında numunenin hangi cihazda çalışılacağı önceden bilinemeyeceği için büyük önem arz etmektedir. Laboratuvarlar cihazlar arasındaki analitik farkı kontrol altında tutmak için öncelikle belirli periyodlarla cihaz karşılaştırma çalışmaları yapmalı ayrıca her bir cihazı seçilen yöntemin analitik performans özellikleri, iç ve dış kalite kontrol verilerinin yorumlanması açısından ayrı ayrı değerlendirmelidirler.

Sonuç olarak laboratuvarlar ölçüm belirsizliği hesaplama modelini ve değerlendirme kriterlerini oluşturmalı, cihazlar arasındaki analitik farkı kontrol altına almalıdırlar. Laboratuvarlar ayrıca hedefledikleri %TEa değerlerini geçmeyecek biçimde sonuç vermeli ve bu konuda klinisyeni bilgilendirmelidirler.

Tarafsızlık Beyanı

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- [1] Bakır F, Laleli Y. TS EN ISO/IEC 17025 Kapsamında akreditasyona teknik hazırlık. Turk J Biochem 2006; 31(2):96-101.
- [2] Ellison SLR, Rosslein M, Williams A. EURACHEM/CITAC Guide: Quantifying uncertainty in analytical measurement. EURACHEM/CITAC, 2000.
- [3] Aytekin M, Cevlik T, Emerk K. Describing an ideal model for calculating the uncertainty of measurements in a clinical laboratory. Clin Biochem 2009; 42(4-5):321-2.
- [4] White GH, Farrance I; AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of measurement in quantitative medical testing: a laboratory implementation guide. Clin Biochem Rev 2004; 25(4):S1-24.
- [5] Magnusson B, Naykki T, Hovind H, Krysell M. Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, NordTest Report TR 537. NORDTEST, Finland, 2004.
- [6] TS EN ISO 15189 (2009). Medical laboratories-Particular requirements for quality and competence ICS 03.120.10;11.100.01.
- [7] Maestroni MB. Uncertainty of laboratory operations. In Lectures Database/Uncertainty of analytical results/PrinGAples of estima-

- tion of uncertainty. FAO/IAEA Training Workshop on Introduction to QC/QA in PestiGAd Analytical Laboratories, Training and Reference Center for Food and PestiGAd Control, Seibersdorf, Vienna, Austria, 12 Sept-7 Oct 2005.
- [8] Anonymous (2000). EURACHEM/CITAC Guide CG 4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurements, 2nd Edtn. (QUAM:2000.P1) <http://www.measurementuncertainty.org/mu/QUAM2000-1>.
- [9] Westgard QC. The Meaning and Application of Total Error. www.westgard.com/essay111.htm (Last accessed: November 2009).
- [10] Taga Y, Aslan D, Güner G, Kutay ZF. Tibbi Laboratuvarlarda Standardizasyon ve Kalite Yönetimi 2000; pp. 46-89, Türk Biyokimya Derneği Yayınları, Ankara.
- [11] Westgard QC. Quality planning models- the math inaccuracy (bias-meas). www.westgard.com/lesson72.htm (Last accessed: November 2009).
- [12] Tietz NW. A model for a comprehensive measurement system in clinical chemistry. *Clin Chem* 1979; 25(6):833-9.
- [13] ISO EN. 15189 (2003). Medical laboratories-particular requirements for quality and competence. British Standards Institute, Bristol, UK, 2007.
- [14] Fraser CG. Biological variation: from principle to practice 2001; pp. 1-143, AACC Press, Washington.
- [15] Barwick V. Evaluating measurement uncertainty in clinical chemistry. UK National Measurement Systems: Report no: LGC/R/2010/17, 2012.
- [16] National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC). Requirements for the estimation of measurement uncertainty. Department of Health and Ageing, Canberra, 2007.
- [17] Öztürk Ö, Serdar MA, Öztürk M, Kurt İ. Calculation of uncertainty for glucose: may it affect the diagnosis of gestational diabetes? *Türk J Biochem* 2012; 37(1):68-72.
- [18] İnce FDA, Şentürk BA, Kap S, Akgöl E, Üstüner F. Klinik biyokimya laboratuvarında glukoz parametresi için ölçüm belirsizliği değerlendirilmesi. *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2007; 5(1):1-5.
- [19] Linko S, Ornemark U, Kessel R, Taylor PD. Evaluation of uncertainty of measurement in routine clinical chemistry--applications to determination of the substance concentration of calcium and glucose in serum. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(4):391-8.
- [20] Berçik Inal B, Koldas M, Inal H, Coskun C, Gümüş A, et al. Evaluation of measurement uncertainty of glucose in clinical chemistry. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1100:223-6.
- [21] Chen H, Zhang L, Bi X, Deng X. Two evaluation budgets for the measurement uncertainty of glucose in clinical chemistry. *Korean J Lab Med* 2011; 31(3):167-71.