

# hs Troponin I Ölçüm Belirsizliğinin Klinik Karar Sınırlarında Yorumlama Üzerine Etkisi

## *Effect of hs Troponin I Measurement Uncertainty on Interpretation at Clinical Decision Limits*

**Nergiz Zorbozan**

İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 11 Kasım 2019

**Kabul Tarihi:** 24 Mart 2020

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı klinik karar sınır değerinin önemli olduğu hs-cTn I testinin belirsizliğini hesaplamak ve hesaplanan belirsizlik değerinin klinik karar sınırlarında test sonucu yorumuna olası etkisini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Ölçüm belirsizliği Nordtest teknik rapor 537'ye göre hesaplandı. hs-cTn I için klinik karar sınırları 2 ng/L, 6 ng/L, 19 ng/L ve 100 ng/L idi. Belirsizlik değerine göre, 1 Mayıs – 31 Ekim 2018 tarihleri arasında laboratuvarımız tarafından raporlanan hs-cTn I test sonuçlarının alt ve üst sınır değerleri belirlendi. Raporlanmış hs-cTn I test sonuçlarının belirsizlik değerine göre alt ve üst sınır değerleri ile birlikte rapor edilmesi durumunda, klinik karar sınırlarında olası farklı yorumlanabilecek test sonuç sayısı ve yüzdesi hesaplandı.

**Bulgular:** hs-cTn I testinin laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (uRW) değeri %4,89, dış kalite kontrol belirsizlik bileşeni (ucrf) değeri %3,88 idi. hs-cTn I'nın ölçüm belirsizliği % 14,02 (% 95 güven aralığı) olarak hesaplandı. Miyokard infarktüsü şüphesi nedeni ile analiz edilen hs-cTn I test sonuç sayısı 2299 idi. Hesaplanan belirsizlik değerine göre laboratuvar sonuç raporuna hs-cTn I sonucunun alt ve üst sınır değerleri eklendiğinde, klinik karar sınırlarında farklı şekilde yorumlanabilecek toplam sonuç sayısı 358 (%15,6) idi. Laboratuvar sonuç raporunda belirsizlik değeri bilgisinin verilmesi sonucunda, karar sınırlarının altında rapor edilen sonuçların %7,35'inin karar sınırının üstünde yorumlanabileceğini ve karar sınırlarının üzerinde rapor edilen sonuçların %8,22'sinin karar limitlerinin altında olarak yorumlanabileceğini belirledik.

**Sonuç:** Belirsizliğin raporlanması klinik karar verme sürecini etkilemektedir. Ölçüm belirsizliği verileriyle raporlanan sonuçlar için olası karar değişikliklerini değerlendirdiğimiz çalışmamızın bu görüşü desteklediğini düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Klinik laboratuvar testler, rutin tanısal testler, belirsizlik, Troponin-I

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7298-1897>

**Yazışma adresi:** Nergiz Zorbozan  
İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi  
Tıbbi Biyokimya, İzmir, Türkiye  
e-posta: nergiz\_girgin@hotmail.com

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study was to calculate the uncertainty of the hs-cTn I test in which the clinical decision limit value was important and to evaluate the possible effect of the calculated measurement uncertainty for the test result interpretation at the clinical decision limits.

**Material and Methods:** Measurement uncertainty was calculated according to Nordtest technical report 537. The clinical decision limits of hs-cTnI were 2 ng/L, 6 ng/L, 19 ng/L and 100 ng/L. Lower and upper limit values of hs-cTnI test results reported by our laboratory between May 1 - October 31 2018 were calculated according to uncertainty value. When the hs-cTn I test results are reported together with the lower and upper limit values according to the uncertainty value, the number and percentage of test results that can be interpreted differently in the clinical decision limits are determined.

**Results:** The uncertainty of within-laboratory reproducibility (uRW) value of hs-cTn I test was 4.89% and the uncertainty component from the certified or nominal value (uCref) was 3.88%. The measurement uncertainty (95% confidence interval) of hs-cTn I was estimated to be 14.02%. The number of hs-cTn I test results analysed for suspected myocardial infarction was 2299. When the lower and upper limit values of hs-cTn I results are added to the laboratory result report according to the calculated uncertainty value, the total number of results that can be interpreted differently in the clinical decision limits is 358 (15.6%). As a result of providing uncertainty value information in the laboratory results report, we determined that 7.35% of the results reported below the decision limits can be interpreted above the decision limit and 8.22% of the results reported above the decision limits can be interpreted as below the decision limits.

**Conclusion:** Reporting uncertainty of measurement affects the clinical decision process. We believe that our study, in which we evaluate possible decision changes for reported results with measurement uncertainty data, supports this view.

**Key words:** Clinical Laboratory Tests, Routine Diagnostic Test, Uncertainty, Troponin-I

## GİRİŞ

Troponin testleri, miyokardiyal hasar için tanı koyma ve dışlama testi olarak önerilen biyolojik belirteçlerdir. Miyokardiyal enfarktüs (MI) tanımı ilk olarak, Dünya sağlık örgütü tarafından elektrokardiyografik temelli yapılmış, kardiyak biyobelirteçlerin analitik hassasiyetlerinin artması ile yeniden düzenlenerek troponin belirteçleri tanımlamaya eklenmiştir. Miyokard enfarktüsü konsensus belgesinin güncel dördüncü evrensel tanımına göre MI'nın klinik tanımı, akut miyokart iskemisi bulgularında anormal kardiyak biyobelirteçler tarafından saptanan akut miyokardiyal hasar varlığı olarak ifade edilmektedir. Akut MI tanısında, klinik değerlendirme bulguları ile birlikte kardiyak troponin değerlerinin yükselmesi ve/veya düşmesinin saptanması önemlidir.

Yüksek hassasiyetli kardiyak troponin (hs-cTn) testleri, laboratuvar testlerinde önemli bir gelişmeyi temsil etmektedir ve uygun kullanımı durumunda akut koroner sendrom şüpheli hastalarda hızlı tanı imkanı sağlamaktadır. Troponin analizleri için yüksek hassasiyet, troponinin, önceki nesil troponin ölçüm prosedürleri ile tespit edilemeyen

seviyelerdeki miktarını belirlemeye olanak tanıyan çok daha düşük saptama limitlerine sahip olması anlamına gelmektedir. (1, 2). hs-cTn'ler bir önceki nesil troponin testlerine göre 100 kat daha fazla analitik hassasiyete sahiptir (1 ng/L'ye karşı 100 ng/L) (3).

Kardiyak troponinin kana salınımı büyük ölçüde hasar bölgesindeki kan akımına bağlıdır ve en yüksek serum konsantrasyonuna ya da 99. yüzdelik değerinin üzerine çıkma süresi kişiden kişiye değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle uzamış göğüs ağrısı ile başvuran hastalarda akut koroner sendromun dışlanması için çok düşük bir kestirim noktası kullanan tek bir troponin testi yeterli olabiliyorken daha kısa süreli göğüs ağrısı olan hastalarda, sıfır zamanında tek bir test klinik olarak duyarsız olabilmekte ve duyarlılığı arttırmak için ardışık ölçümler gerekmektedir. Ardışık ölçüm sonuçları arasındaki fark (her iki ölçüm sonucu 99. yüzdelik kestirim noktasının altında olsa bile), akut koroner sendromun hızlı ve hassas bir göstergesi olarak kullanılmaktadır (1, 2). Bu nedenle hs-cTn testleri için 99. yüzdelik kestirim noktasında varyasyon katsayısının (CV) <%10 olması gerekmektedir (1, 4).

Ölçüm belirsizliği ölçüm sonucu ile ilgili istatistiksel bir parametre olup değerlerin "gerçek" değer etrafındaki dağılımını ifade etmektedir. Laboratuvar tıbbındaki toplam test zinciri olası belirsizlik kaynakları içermektedir. Bu nedenle analitik ölçümler tek bir sayısal sonuçtan ziyade ölçülebilen bir büyüklüğün değerini içine alan değer aralığını ifade etmektedir. Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması elde edilen sonuçların kalitesinin kantitatif göstergesidir (5).

Bu çalışmanın amacı klinik karar için kestirim değerinin önemli olduğu hs-cTn I testinin belirsizliğini hesaplamak ve hesaplanan belirsizlik değerinin klinik karar sınırlarında test sonucu yorumuna olası etkisini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

İzmir Kemalpaşa Devlet Hastanesi merkez laboratuvarında hs-cTn I düzeyi ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay) yöntemi ile Vidas 3 (BioMérieux, Fransa) cihazında çalışılmaktadır. ELFA yönteminde numune alkalın fosfataz ile işaretlenmiş anti kardiyak troponin antikoları (konjugat) içeren kuyucuklara transfer edilir. Bu işlem ile troponin I'nın, sandviç yapı oluşturmak üzere katı faz iç duvarına bağlı immünglobulinlere ve konjugata bağlanması sağlanır. Son aşamada konjugat, enzim substratı floresan bir ürüne katalize eder. Floresansın yoğunluğu ile antijen konsantrasyonu orantılıdır.

Laboratuvarımızda hs-cTn I testinin internal kalite kontrolü iki seviye Vidas TNHS iç kalite kontrol materyalleri ile her gün yapılmaktadır. Dış kalite kontrol değerlendirmesi Oneworld Accuracy dış kalite kontrol programı ile yılda 3 defa iki seviye dış kalite kontrol materyali kullanılarak toplam 6 kalite kontrol örneği ile yapılmaktadır.

hs-cTn I testinin ölçüm belirsizliği tıbbi laboratuvarlar da dahil olmak üzere laboratuvarlarda uygulanabilir olan ve "yukarıdan aşağıya" yaklaşımları öneren Nordtest teknik rapor 537'ye göre hesaplandı (6). Düşük ve yüksek seviye Vidas TNHS iç kalite kontrol örneklerine ait 2 aylık ölçüm sonuçları kullanılarak elde edilen veriler ile %CV ve laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik (uRW) hesaplandı.

Oneworld Accuracy dış kalite kontrol programından elde edilen 2017 ve 2018 yıllarına ait veriler kullanılarak farklı bias değerlerinin ortalamasının karekökü (RMS bias) ve dış kalite kontrol sonuçlarındaki beklenen değerden hesaplanarak elde edilen belirsizlik bileşeni (uCref) hesaplandı. uCref, dış kalite kontrol verilerinden elde edilen ortalama CV değerinin (sR) aynı metot ve aynı cihazı kullanan ortalama laboratuvar sayısının (n) kareköküne bölünmesi ile hesaplandı. Standart belirsizlik (ubias) ve standart kombine belirsizlik (u) hesaplandı. %95 güven aralığını temsil eden k değeri (1,96) u ile çarpılarak genişletilmiş belirsizlik değeri (U) bulundu. Hesaplamalar için kullanılan formüller Tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Nordtest teknik raporuna göre ölçüm belirsizliği hesaplaması için kullanılan formüller  
**Table 1.** Formulas for calculation of measurement uncertainty according to Nordtest technical report

|          |  |
|----------|--|
| %CV      | (Standart deviasyon × 100) / Laboratuvar ortalaması (internal kalite kontrol)                                    |
| uRW      | $\sqrt{(CV1 \text{ (internal kalite kontrol seviye 1)}^2 + CV2 \text{ (internal kalite kontrol seviye 2)})^2}/2$ |
| RMS bias | $\sqrt{\sum \text{bias (Dış kalite kontrol)}^2} / \text{Dış kalite kontrol katılım sayısı}$                      |
| uCref    | $sR / \sqrt{\text{aynı metot ve aynı cihazı kullanan ortalama laboratuvar sayısı}}$                              |
| ubias    | $\sqrt{RMS \text{ bias}^2 + uCref^2}$  |
| u        | $\sqrt{uRW^2 + ubias^2}$   |
| U        | $k \times u$   |

CV: Varyasyon Katsayısı

uRW: Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik

RMS bias: Bias değerlerinin ortalamasının karekökü

sR: Dış kalite kontrol verilerinden elde edilen ortalama CV değerinin

uCref: Dış kalite kontrol belirsizlik bileşeni

ubias: Standart belirsizlik

u: Standart kombine belirsizlik

U: Genişletilmiş belirsizlik değeri

Hesaplanan belirsizlik değerinin klinik karar noktalarında, klinik yorumlamaya olası etkisi değerlendirildi. Üretici prospektüsünde, Vidas hs-cTn I testi için valide edilmiş 2 saatlik algoritma kullanımı önerilmektedir. Bu algoritmada MI şüpheli hastalarda başvuru anında (T0) hs-cTn I düzeyinin <2 ng/L ya da T0 ve 2. saatteki (T2) hs-cTn I düzeyinin <6 ng/L olması, %99,4 negatif prediktif değer ile "rule out" olarak belirlenmiştir. T0 anında hs-cTn I düzeyinin  $\geq 100$  ng/L ya da hs-cTn I düzeyinin T0 ile T2 arasındaki farkının  $\geq 10$  ng/L olması %74,5 pozitif öngörü değeri ile "rule in" olarak belirlenmiştir. hs-cTn testinin 99. yüzdelerik değeri 19 ng/L olarak bildirilmiştir. Buna göre çalışmamızda hs-cTn I için klinik karar sınırları 2 ng/L, 6 ng/L, 19 ng/L ve 100 ng/L olarak belirlendi. 1 Mayıs – 31 Ekim 2018 tarihleri arasında MI şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiş serum örneklerinde analiz edilen hs-cTn I test sonuçları laboratuvar bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Hesaplanan belirsizlik değerine göre, raporlanan hs-cTn I test sonuçlarının alt ve üst sınır değerleri belirlendi. Raporlanmış hs-cTn I test sonuçlarının belirsizlik değerine göre alt ve üst sınır değerleri ile birlikte rapor edilmesi durumunda, klinik karar sınırlarında olası farklı

yorumlanabilecek test sonuç sayısı ve yüzdesi hesaplandı.

## BULGULAR

hs-cTn I testinin 1. Seviye iç kalite kontrol CV değeri %5,26, 2. Seviye iç kalite kontrol CV değeri %4,49 olarak bulundu. uRW değeri %4,89 (Tablo 2), ucraf değeri %3,88 (Tablo 3), U değeri (%95 güven aralığında) %14,02 olarak hesaplandı (Tablo 4). 1 Mayıs – 31 Ekim tarihleri arasında MI şüphesi ile laboratuvarımıza gönderilmiş serum örneklerinde analiz edilen hs-cTn I test sayısı 2299 (1031 erkek ve 1268 kadın) idi. Laboratuvar sonuç raporlarında hs-cTn I sonucunun ölçüm belirsizliğine göre hesaplanmış alt ve üst sınır değerler ile birlikte rapor edilmesi durumunda, hs-cTn I düzeyi 2, 6, 19 ve 100 ng/L karar sınırlarının altında rapor edilen hasta sonuçlarının sırası ile %1,48, %2,87, %2,26 ve %0,74'ünün karar sınırının üzerinde yorumlanabileceğini bulduk. hs-cTn düzeyinin 2, 6, 19 ve 100 ng/L karar sınırlarının üzerinde rapor edilen hasta sonuçlarının ise sırası ile %2,48, %2,96, %1,83 ve %0,96'sı karar sınırının altında olarak yorumlanabilir idi. (Tablo 5). Hasta sonuçlarının hesapladığımız belirsizlik değerine göre alt ve üst sınır değerleri ile birlikte rapor edilmesi ile klinik karar sınırlarında test sonucu yorumu değişebilecek toplam hasta sayısı 358 (%15,6) idi.

**Tablo 2.** İç kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplanan CV ve uRW değerleri  
**Table 2.** CV and uRW values calculated using internal quality control data

|          | Seviye 1<br>CV | Seviye 2<br>CV | uRW  |
|----------|----------------|----------------|------|
| hs-cTn I | 5,26           | 4,49           | 4,89 |

CV: Varyasyon Katsayısı

uRW: Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik

**Tablo 3.** Dış kalite kontrol verileri kullanılarak hesaplanan RMS bias, CV, n ve ucraf değerleri  
**Table 3.** RMS bias, CV, n and ucraf values calculated using external quality control data

|          | RMS bias | CV%   | n  | ucraf |
|----------|----------|-------|----|-------|
| hs-cTn I | 3,5      | 16,45 | 18 | 3,88  |

hs-cTn I: Yüksek duyarlıklı kardiyak troponin I

RMS bias:  $\sqrt{\sum \text{bias}^2} / \text{dış kalite kontrol katılım sayısı}$

uCraf: Dış kalite kontrol sonuçlarındaki beklenen değerden elde edilen belirsizlik bileşeni

CV: Varyasyon Katsayısı

n: Aynı metot ve aynı cihazı kullanan ortalama laboratuvar sayısı

**Tablo 4.** Standart, kombine ve genişletilmiş belirsizlik değerleri  
**Table 4.** Standard, combined and extended uncertainty values

|                 | <b>Standart Belirsizlik</b> | <b>Kombine Belirsizlik</b> | <b>Genişletilmiş Belirsizlik</b> |
|-----------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------------|
| <b>hs-cTn I</b> | %5,22                       | %7,15                      | %14.02                           |

**Tablo 5.** Laboratuvar sonuç raporlarında hs-cTn I sonucunun belirsizlik değeri ile rapor edilmesi durumunda karar sınırlarında olası farklı yorumlanabilecek test sonuç sayısı ve yüzdesi

**Table 5.** Number and percentage of test results that can be interpreted differently in decision limits if the hs-cTn I test result is reported with uncertainty value in the laboratory result report

|                        | Karar sınırının üstünde raporlanan, hesaplanan belirsizlik değerine göre karar sınırı altında raporlanabilir sonuç sayısı |          | Karar sınırının altında raporlanan, hesaplanan belirsizlik değerine göre karar sınırı üstünde raporlanabilir sonuç sayısı |          |
|------------------------|---|----------|---|----------|
| <b>Karar sınırları</b> | <b>Sayı</b>   | <b>%</b> | <b>Sayı</b>   | <b>%</b> |
| 2 ng/L                 | 57  | 2,48     | 34  | 1,48     |
| 6 ng/L                 | 68  | 2,96     | 66  | 2,87     |
| 19 ng/L                | 42  | 1,83     | 52  | 2,26     |
| 100 ng/L               | 22  | 0,96     | 17  | 0,74     |

## TARTIŞMA

Tıbbi laboratuvar sonuç raporları güvenilir klinik karar verme ve etkili hasta bakımı için doğru yorumun yapılabilmesini sağlayan gerekli bilgileri içermelidir (7). Ölçüm prosedürlerinin belirsizliğinin değerlendirilmesi, sonuçların güvenilir şekilde yorumlanabilmesini sağlayan önemli faktörlerden biridir. Rapor edilen ölçüm sonuçları belirsizliğinin ifade edilmesi ile tamamlanmaktadır (8). Çalışmamızda hs-cTn I testinin ölçüm belirsizliğini hesapladık. Vidas 3 hs-cTn I ölçüm prosedürünün iç kalite kontrol verileri ile hesaplanan uRW değerini %4,89, dış kalite kontrol verileri ile hesaplanan ubias değerini %5,22 olarak bulduk. Vidas 3 hs-cTn I ölçüm prosedürünün ölçüm belirsizliğini (%95 güven aralığında) %14,02 olarak hesapladık.

Ölçüm belirsizliğinin hesaplanması klinik laboratuvarların (akredite klinik laboratuvarlar arasında, aynı şekilde hesaplanması şartıyla) ya da farklı analitik yöntemlerin metrolojik kalitesinin karşılaştırılabilmesini ve analitik performans özelliklerine uygunluk kanıtı sağlayarak bu performansların zaman içinde izlenebilmesini de sağlamaktadır (9). Avustralya Patologları Kraliyet Koleji (RCPA) analitik kalite gereksinimlerine göre troponin I ölçüm prosedürünün izin verilen toplam hata (TEa) değeri %10'dur (10). CLIA'nın

2019 yılında kabul edilebilir performans için önerdiği kalite gereksinimlerine göre, troponin analizinin belirlenen yeterlilik testi için kabul edilebilir performans değeri %30'dur (11). Hesapladığımız belirsizlik değeri CLIA'nın troponin için belirlediği kabul edilebilir performans kriterini karşılarken RCPA kalite gereksinimini karşılayamamıştır.

ISO 15189 laboratuvarların, ölçüm sonuçlarını yorumlarken ölçüm belirsizliğini dikkate almaları gerektiğini, talep olması durumunda, ölçüm belirsizliği tahminlerini laboratuvar kullanıcıları ile paylaşmasını önermektedir. ISO 15189'da ölçüm belirsizliğinin laboratuvar sonuç raporlarında bulunması gereklilik olarak kabul edilmemiştir fakat nicel sonuçların uygun bir şekilde yorumlanmasını kolaylaştıracak bir bilgi olarak önerilmiştir (7). Laboratuvarların ölçüm belirsizliklerini sayısal olarak ortaya koyması klinik kararda karar sınırları önemli olan test sonuçlarının yorumlanmasında (tanı, tedavi karar sınırları ve kanda etanol konsantrasyonu vb.) daha da önemli hale gelmektedir (12). Laboratuvar sonuç raporuna ölçüm belirsizliğinin dahil edilmesi, hekimlerin dikkatini tek bir sayısal değerden test sonucunu çevreleyen olası sonuç aralığına kaydırmasına neden olmaktadır (13). Çalışmamızda retrospektif olarak elde ettiğimiz raporlanmış hasta sonuçla-

rında, hesapladığımız belirsizlik değerinin hs-cTn I karar sınırlarındaki yoruma olası etkisini değerlendirdik. Laboratuvar sonuç raporunda hs-cTn I sonucunun belirsizlik değeri ile raporlanması durumunda (sonuçların hesaplanan belirsizlik değerine göre alt ve üst limitlerinin rapora dahil edilmesi), altı aylık dönemde rapor edilen hasta sonuçlarının %15,6'sında, karar sınırının altında olan sonucun karar sınırının üzerinde ya da karar sınırının üzerinde olan sonucun karar sınırının altında olarak değerlendirilmesi ile olası farklı klinik karar alınabileceğini bulduk. Elde ettiğimiz verilere göre 2, 6, 19 ve 100 ng/L karar sınırlarının altında rapor edilen hs-cTn I sonuçlarının, laboratuvar sonuç raporuna belirsizlik değerinin eklenmesi ile sırası ile %1,48, %2,87, %2,26 ve %0,74'ü karar sınırının üzerinde; 2, 6, 19 ve 100 ng/L karar sınırlarının üzerinde rapor edilen sonuçların ise sırası ile %2,48, %2,96, %1,83 ve %0,96'sının karar sınırının altında yorumlanabileceğini tespit ettik.

Çalışmamızda karar sınırlarını hs-cTn I 99. yüzdilik değeri ve Vidas 3 hs-cTn I tanı algoritmasında bulunan karar sınırlarına göre belirledik. Vidas 3 hs-cTn I tanı algoritmasında M1 şüpheli hastalar için T0 ile T2 anında

hs-cTn I ölçüm sonucu arasındaki farkın >10 ng/L olması %74,5 pozitif öngörü değeri ile "rule in" olarak kabul edilmektedir. Ölçüm belirsizliğinin klinik değeri, hastalık ve/ veya tedavi takibinde ardışık ölçüm sonuçlarının değişiminin izlenmesi için kullanıldığında (referans değişim değeri bu konuda en uygun bilgidir) azalmaktadır (14). Bu nedenle çalışmamızda, algoritmada yer alan bu tanı kriteri için ölçüm belirsizliğinin olası etkisi değerlendirilmemiştir.

Ölçüm belirsizliğinin raporlanması klinik karar verme sürecine etki etmektedir (8). Ölçüm belirsizliği verilerinin dikkate alınması ile raporlanan hs-cTn I sonuçlarındaki olası karar değişimlerini değerlendirdiğimiz çalışmamızın bu görüşü destelediğini düşünmekteyiz. Test sonuçlarının ölçüm belirsizliği ile raporlanması sonuçların kalitesini arttırmaktadır. Bununla birlikte laboratuvar sonuçlarını değerlendiren hekimler, ölçüm belirsizliğinin amacını ve neyi temsil ettiğini iyi bilmelidir. Aksi halde, raporlanan ölçüm belirsizliği klinik kararı bozabilecek şüpheler de doğurabilir. Bu sebeple laboratuvar uzmanları laboratuvar ölçüm belirsizliklerini sonuç raporlarına eklemeyen önce hekimleri konu hakkında bilgilendirmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2018;40:237-269.
2. Brush JE Jr, Kaul S, Krumholz HM. Troponin Testing for Clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(21):2365-2375.
3. Westwood M, van Asselt T, Ramaekers B, Whiting P, Thokala P, Joore M, Armstrong N, Ross J, Severens J, Kleijnen J. High-sensitivity troponin assays for the early rule-out or diagnosis of acute myocardial infarction in people with acute chest pain: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2015;19(44):1-234.
4. Goodman SG, Steg PG, Eagle KA, Fox KA, Lopez-Send on J, Montalescot G, Budaj A, Kannel BM, Gore JM, Allogrone J, Granger CB, Gurfinkel EP; GRACE Investigators. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: Lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2006;151:654-660.
5. Meyer VR. Measurement uncertainty. *J Chromatogr A* 2007;1158(1-2):15-24.
6. Magnusson B, Naykki T, Hovind H, Krysell M. Handbook for calculation of measurement uncertainty in 202 environmental laboratories, NordTest Report TR 537. NORDTEST, Finland, 2004.
7. ISO 15189, Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence, International Organization for Standardization (ISO) 15189, Geneva: ISO, 2012.
8. Padoan A, Sciacovelli L, Aita A, Antonelli G, Plebani M. Measurement uncertainty in laboratory reports: A tool for improving the interpretation of test results. *Clin Biochem* 2018;57:41-47.
9. Plebani M, Sciacovelli L, Bernardi D, Aita A, Antonelli G, Padoan A. What information on measurement uncertainty should be communicated to clinicians, and how? *Clin Biochem* 2018;57:18-22.
10. Datainnovations. Allowable Total Error Table. [http://datainnovations.com/allowable-total-error-table?field\\_category\\_type\\_tid=All&title=Troponin+I](http://datainnovations.com/allowable-total-error-table?field_category_type_tid=All&title=Troponin+I). Erişim Tarihi: Kasım 2019.

11. CMS, CDC, HSS. Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA) Proficiency Testing Regulations Related to Analytes and Acceptable Performance. Fed Reg 2019;84:1536-1567.
12. Oosterhuis WP, Theodorsson E. Total error vs. measurement uncertainty: revolution or evolution? Clin Chem Lab Med 2016;54(2):235-239.
13. Padoan A, Sciacovelli L, Aita A, Antonelli G, Plebani M. Measurement uncertainty in laboratory reports: A tool for improving the interpretation of test results. Clin Biochem 2018;57:41-47.
14. Plebani M, Sciacovelli L, Bernardi D, Aita A, Antonelli G, Padoan A. What information on measurement uncertainty should be communicated to clinicians, and how? Clin Biochem 2018;57:18-22.