

# Ölçüm Belirsizliği: Dihidroepiandrosteron Sülfat Analizinin Değerlendirilmesi

## *Uncertainty of Measurement: Evaluation of Dehydroepiandrosterone Sulfate Analysis*

Sema Nur Ayyıldız

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ORDU, Türkiye

**Başvuru Tarihi:** 18 Nisan 2016

**Kabul Tarihi:** 08 Ağustos 2016

### ÖZET

**Amaç:**Laboratuvarlardaki test analizleri klinisyeni ve hastaları şüphede bırakmamalıdır. Bu nedenle laboratuvarlardaki her test için ölçüm belirsizliği çalışılmalıdır. Amacımız, hormonlardan biri olan dihidroepiandrosteron sülfatın (DHEA-S) ölçüm belirsizliğini hesaplamak ve ölçüm belirsizliğini tekrar gündeme taşımak ve tartışmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Laboratuvarımızda erkek hastalarda baktığımız serum DHEA-S testlerinde ölçüm belirsizlikleri yukarıdan aşağıya yöntemi kullanılarak; ölçülenin tanımlanması, ölçüm değerlerini etkileyen faktörlerin listelenmesi, laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik yanlılığı, laboratuvar ve yöntem yanlılık ölçüm belirsizliği, kalibrasyondan gelen belirsizlik, eksternal kalite kontrol verilerinden oluşan belirsizlik, birleşik ölçüm belirsizliği, genişletilmiş ölçüm belirsizliği, raporlandı.

**Bulgular:**1.  $uRw2 = (RSD_{patolojik\ düşük\ kontrol2} + RSD_{normal\ kontrol2} + RSD_{patolojik\ yüksek\ kontrol2}) / 3 = 12,09$  2.  $[u_{Cref} = 0,47; Cref = 375,4; k = 2]. Ru_{Cref} = (100 \times u_{Cref}) / (k \times Cref) = (100 \times 0,47) / (2 \times 375,4) = 0,062; Ru_{Cref2} = 0,0039$  3.  $uyanlilik2 = Ru_{Cref2} + u_{EQA2} = 0,0039 + 48,03 = 48,0339$  4.  $Uc = \sqrt{(uRw2 + uyanlilik2)} = \sqrt{(12,09 + 48,0339)} = 7,75$  5.  $U = 2\sqrt{(uRw2 + uyanlilik2)} = 2 \times 7,75 = \%15,5$

**Sonuç:**DHEA-S'in ölçüm belirsizliği %95 güven aralığında + %15,5'dur. Bu testlerin sonuçları verilirken uluslararası standardizasyon kuralları içinde ölçüm belirsizliklerini hesaplamak gerekmektedir. Ölçüm belirsizliği ölçüm sonuçlarının dağılımını gösteren bir değerdir. Her laboratuvarın zaman zaman tüm testlerde ölçüm belirsizliğinin hesaplanması sonuçların değerlendirilmesinde şeffaflık kazandırır.

**Anahtar Kelimeler:** belirsizlik; laboratuvarlar; dihidroepiandresteron sülfat

### ABSTRACT

**Objective:**Test analyses in laboratories must leave neither clinician nor patient in doubt. Measurement uncertainty must therefore be studied for all tests in laboratories. The aim of this study was to calculate the measurement uncertainty of the hormone dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and to raise the issue and discuss measurement uncertainty again.

**Material and Methods:**Measurement uncertainties in serum DHEA-S tests in male patients in our laboratory using the top down method were reported as identification of the subject measured, listing of the factors affecting measurement values, reproduction bias in the laboratory, laboratory and method bias measurement uncertainty, uncertainty deriving from calibration, uncertainty deriving from external quality control data, combined measurement uncertainty and expanded measurement uncertainty.

**Results:** 1.  $uRw2 = (RSD_{\text{pathological low control2}} + RSD_{\text{normal control2}} + RSD_{\text{pathological high control2}}) / 3 = 12.09$  2.  $[u_{\text{Cref}} = 0.47; C_{\text{ref}} = 375.4; k = 2]. Ru_{\text{Cref}} = (100 \times u_{\text{Cref}}) / (k \times C_{\text{ref}}) = (100 \times 0.47) / (2 \times 375.4) = 0.062; Ru_{\text{Cref}2} = 0.0039$  3.  $u_{\text{bias2}} = Ru_{\text{Cref}2} + u_{\text{EQA2}} = 0.0039 + 48.03 = 48.0339$  4.  $U_c = \sqrt{(uRw2 + u_{\text{bias2}})^2} = \sqrt{(12.09 + 48.0339)^2} = 7.75$  5.  $U = 2 \times \sqrt{(uRw2 + u_{\text{bias2}})^2} = 2 \times 7.75 = 15.5\%$

**Conclusion:** The measurement uncertainty of DHEA-S at a 95% confidence interval is + 15.5%. In providing the results of these tests, measurement uncertainties must be calculated within international standardization rules. Measurement uncertainty is a value that indicates the dispersion of measurement results. If all laboratories calculate measurement uncertainty in all tests on an occasional basis this will bestow transparency on the evaluation of the results.

**Key words:** uncertainty; laboratoories; dehydroepiandrosterone sulfate

## GİRİŞ

Laboratuvarlar klinisyene doğru karar vermede yardımcı olmak ve analiz sonuçlarını en küçük şüpheye bırakmamak için yapılandırılmalıdır. Tıbbi laboratuvarlarının görevi kaliteli, doğru, tekrarlanabilir sonuçları üretmek ve zamanında rapor etmektir. Rapor edilecek sonuçlar hasta ve klinisyeni olumlu ya da olumsuz etkileyeceğinden buradaki sorumluluk oldukça önemlidir. Bu sorumluluk rutinde analitik çalışma ve test sonuçlarına göre yerine getirilir. Ancak, elde ettiğimizi var saydığımız analitik sonuçlar her zaman doğru sonuç olmayabilir. Bu nedenle ölçüm belirsizliği kavramı ortaya atılmıştır. Ölçüm belirsizliğinin ölçüm süreçlerinin kendi sınırları içinde oluşan ve klinisyene verdiğimiz sonuçları etkileyen faktörleri kapsamaktadır (1, 2). Hata kavramının dışında; matriks etkisi, interferanslar, referans materyaller, kütle ve hacimsel belirsizlikler, çevresel faktörler, ölçüm yöntemleri ve ölçüm süreçlerine etki eden varsayımlar ve faktörler ölçüm sonuçlarının belirsizliğine katkıda bulunabilir (1). Ölçüm belirsizliği, elde edilen sonucun kalitesini yansıtır ve sonucun gerçek değerini ne ölçüde etkilediğini gösterir. Sonuçlarla birlikte ölçüm belirsizliği de verilirse, sonucu kullananlara ölçümün kalitesi hakkında bilgi aktarılmış olur (3). Hesaplanan ölçüm belirsizliği sistematik ya da rastgele hataların sonucunda meydana gelebilir: Sistematik hatalar analiz sonucunu sabit ve belirli düzeyde değiştiren, nedeni bilinen ve ölçülebilen kesin değerlere sahip hatalarken rastgele hatalar her fiziksel ve kimyasal ölçümde bulunan düzeltilemeyen ve kontrol edilemeyen hatalardır. Sistematik hatalar analizin doğruluğunu etkilerken rast-

gele hatalar analizin kesinliğine etki ederler (4).

Ölçüm belirsizliğinin değerlendirilmesinde ve tanımlanmasında International Vocabulary of Metrology (VIM2), Guide to Expression of Uncertainty in Measurement (GUM1), International Organization for Standardization/ International Electrotechnical Commission (ISO/IEC) ve VIM3 kılavuzları belirsizlik hesabının nasıl yapılacağı ile ilişkili metodlar sunmaktadır. Ancak halen hesaplamaların metodolojisinde görüş birliği bulunmamaktadır (5).

Laboratuvarlarda ölçüm belirsizliğini hesaplamak yeniden üretilebilirlik ve kesinlik ile yanlılık sürecini gözden geçirmeyi sağlar. Bu amaçla GUM tarafından açıklandığı gibi aşağıdan yukarı veya yukarıdan aşağı yöntemleriyle ölçüm belirsizliği hesaplanabilmektedir. Aşağıdan yukarıya hesaplamada; test sürecindeki her bir basamağın belirsizlik tahmini yapılmakta, basamakların belirsizliği hesaplandıktan sonra bunların bileşimleri ve test sonucu ile total ölçüm belirsizliği hesaplanmaktadır (3). Yukarıdan aşağı hesaplamada ise; test sonucunun total belirsizliğinin tahmin edilmesinde laboratuvarlar arası ve laboratuvar içi kalite kontrol verileri kullanılmaktadır (6-8).

Dihidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-S), sürrenal bezinin çalışmasını gösteren hormonal testlerden biridir. Hem eksikliği hem de fazlalığı vücudumuzda çok farklı sistemler üzerinde etki ettiği son dönem çalışmalarında gösterilmiştir(9). İleri dönemlerde rutin uygulamaya girmesi için laboratuvarlarda çalışılan tüm testlerin ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasında bu tür çalışmaların gerekli

olduğu görülmektedir. DHEA-S ile ilgili literatürde ölçüm belirsizliği çalışmasına rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı Dihidroepiandrosteron Sülfat (DHEA-S)'ın ölçüm belirsizliğini hesaplamak ve tartışmaktır. Bu arada bu çalışma DHEA-S temel alınarak ölçüm belirsizliği etkenlerini irdelemek ve ortaya koymak üzere planlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma ile yukarıdan aşağı ölçüm belirsizliği yöntemi kullanılarak ISO kılavuzları eşliğinde (3) Çelebiler ve ark'nın kullandıkları yöntemle (1) erkek hastalarda serum DHEA-S analizlerinin ölçüm belirsizlikleri hesaplandı. Ölçüm belirsizliği tahmininde kullanılan yöntemden bağımsız olarak ana basamaklar aşağıdaki şekilde sıralandı.

**1. Ölçülenin tanımlanması:** 2014-2015 yılları arasında Sağlık Bakanlığı-Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Laboratuvarında Abbott Architect i-2000SR (Seri No: ISR 04243) immunanalizöründe ve Abbott Architect DHEA-S Reagent Kiti (8K27, Reagent Lot No: 02014K000- 1 kutu 100 test) ile yapılan DHEA-S (ug/dL) analizinin ölçüm belirsizliği tahmini yapıldı. Yöntem olarak Kemilüminesan Mikropartikül İmmunolojik test (CMIA) teknolojisi ile gecikmiş tek adımlı (one step) immunojik tetkik uygulandı.

**2. Ölçüm değerlerini etkileyen faktörlerin listelenmesi:** Ölçüm gerçekleştirilirken bir çok faktör sonuca etki edebilmektedir. Bu faktörlerden başlıcaları; cihazın yetersizliği, kalibrasyon hatası, azalan voltaj ya da kirlenme sonucunda oluşan direnç artışından kaynaklanan hatalar, odanın sıcaklığı, basıncı ve nemindeki oynamalar, titreşimler, personel ve metodun etkilerine ilaveten örneklemeler şeklinde tanımlanabilir. Bu faktörler ana faktörler olarak bilinmektedir. Ancak, irili ufaklı başka bilemediğimiz faktörler de ölçüm değerini etkileyebilir.

### 3. Laboratuvar içi yeniden üretilebilirlik yanlılığı: ( $uR_w^2$ )

Kontrol materyalleri olarak 95400 ve 95410 lot numaralı Bio-Rad marka İnternal Kontrol serumu ile 33505140, 33607140, 33712120,

33709140 ve 33902150 lot numaralı Technopath internal kontrol serumu kullanıldı. Kontrol örnekleri 2014-2015 yıllarındaki 20 aylık dönemi kapsamaktaydı. İnternal analiz sonuçları; normal kontrol, patolojik düşük ve yüksek kontrol olarak yapıldı. 20 aylık süredeki analiz sonuçları her üç değerlendirme sonuçlarına göre SD ve RSD olarak hesaplandı (Tablo 1). Bu koşullar altında analitik süreçlerden doğan belirsizlik aşağıdaki şekilde formülize edildi:  $uR_w^2$  (Analitik Süreçten Doğan Belirsizlik) =  $(RSD_{\text{patolojik düşük kontrol}}^2 + RSD_{\text{normal kontrol}}^2 + RSD_{\text{patolojik yüksek kontrol}}^2)$

### 4. Laboratuvar ve yöntem yanlılık ölçüm belirsizliği: ( $u_{\text{yanlılık}}$ )

Günümüzde; ölçüm sonuçları gerçek olduğu varsayılan değerlere göre referans ve sapma değerler veriliyorsa buna göre ölçüm değerlerin sonuçları düzeltilmelidir (3). Bununla beraber yanlılık sıfır dahi olsa belirsizlik bileşenine eklenmelidir (10). Yöntem ve laboratuvar yanlılığından gelen belirsizlikte kalibrasyondan gelen belirsizlik ve eksternal kontrol performans verileri kullanılmaktadır (1, 3). Formül aşağıdaki gibidir:  $u_{\text{yanlılık}}^2 = RuC_{\text{ref}}^2 + u_{\text{EQA}}^2$

### 5. Kalibrasyondan gelen belirsizlik: ( $uC_{\text{ref}}$ )

Kalibrasyondan gelen belirsizlikler Abbott® firmasından resmi olarak istendi ve firma tarafından gönderilen prospektüs içindeki bilgiler kullanıldı: Kalibrasyonda 8K27 nolu ve A, B, C, D, E ve F kalibrasyon düzeylerinde 0, 5, 12, 60, 300 ve 1500  $\mu\text{g/L}$  konsantrasyonu olan DHEA-S kalibratöründen gelen belirsizliklerin ortalaması (16) alınarak (Tablo 2) aşağıda belirtilen formülle elde edilen rölatif değer kullanıldı:  $R\text{ölatif } uC_{\text{ref}} = (100 \times uC_{\text{ref}}) / (k \times C_{\text{ref}})$

### 6. Dış kalite kontrol verilerinden oluşan belirsizlik: ( $u_{\text{EQA}}$ )

Bu durum laboratuvar test sonuçlarının karşılaştırılma yapılan grubun test sonuçlarının ortalamasından sapma yüzdesini gösterir. Abbott Architect cihazı ile yapılan testlerin eksternal kalite kontrol verileri minimum 57, maksimum 77 cihaz arasında yapılmış ve % sapmaların ortalamaları alınmıştır. Ortalamalardan sapma yüzdesi formülü aşağıda

belirtilmiştir ve dış kalite kontrol veri dokümanlarının içinde bulunmaktadır. Formül: **Ortalamadan sapma yüzdesi = [(test sonucu karşılaştırılan grup ortalaması / karşılaştırılan grup ortalaması) x 100]** şeklinde ifade edilir. Formül sonucunda ortaya çıkan her bir değer laboratuvarın genel performans verilerinden doğan belirsizlik

için aşağıdaki eşitlikte değerlendirilir:  $u_{EQA} = \sqrt{(\sum \text{yanlılık}_{EQA}^2) / n}$

Serum DHEA-S düzeyi dış kalite kontrol verilerinden elde edilen belirsizlik, laboratuvarımızın dahil olduğu son 20 aylık dönemdeki RIQAS programı analiz sonuçlarına göre belirlendi (Tablo 3).

**Tablo 1.** Laboratuvar içinde internal kontrol verilerinin yeniden üretilebilirlik ve analitik süreçleri arasındaki belirsizlikler

	DHEA-S (n=36) Patolojik Düşük Kontrol (µg/dL)	DHEA-S (n=40) Normal Kontrol (µg/dL)	DHEA-S (n=35) Patolojik Yüksek Kontrol (µg/dL)
Ortalama	49,81	170,63	538,32
SD	2,87	2,35	5,98
RSD	5,76	1,37	1,11
$u_{R_w}^2$	$(5,76^2 + 1,37^2 + 1,11^2) / 3 = 12,09$ (µg/dL)		

**Tablo 2.** DHEA-S için kalibratör düzeylerine göre nominal ve belirsizlik değerleri ile ortalama değerler

Kalibratör Düzeyi	Nominal Değerler (µg/dL)	Belirsizlik (µg/dL)
A	0	0
B	5	0,02
C	12	0,04
D	60	0,07
E	300	0,34
F	1500	1,88
<b>Ortalama</b>	<b>375,4 (µg/dL)</b>	<b>0,47 (µg/dL)</b>

**Tablo 3.** DHEA-S'in eksternal kalite kontrol verilerinden elde edilen belirsizlikleri

Dış Kalite numuneleri	DHEA-S yanlılığı (% sapma) (µg/dL)	DHEA-S yanlılık $_{EQA}^2$ (µg/dL)
1	4,5	20,25
2	4	16
3	-2,1	4,41
4	9,6	92,16
5	5,2	27,04
6	1	1
7	-0,3	0,09
8	9,1	82,81
9	-5,9	34,81
10	5,4	29,16
11	-7,7	59,29
12	-11,4	129,96
13	1,1	1,21
14	-7,6	57,76
15	-8,8	77,44
16	-4,1	16,81
17	2,9	8,41
18	7	49
19	14,8	219,04
20	5,9	34,81
	$\sum \text{yanlılık}_{EQA}^2$	961,46
	$u_{EQA}^2 = (\sum \text{yanlılık}_{EQA}^2) / n$	48,03

Kalibrasyon ve eksternal kalite kontrol verileri (EQA) ile hesaplanan değerler ile  $u_{yanlılık}^2$ , laboratuvar ve yöntem yanlılık ölçüm belirsizliği paragrafında verilen formüle göre hesaplandı.

### 7. Birleşik ölçüm belirsizliği: (Uc)

Elde edilen veriler; laboratuvar içinde yeniden üretilebilirlik ile karakterize edilen analitik süreçlerden doğan belirsizlikler ( $uR_w$ ) ve yanlılık problemi nedeniyle meydana gelebilen belirsizlikler ( $u_{yanlılık}$ ) kullanılarak birleşik belirsizlik (Uc) hesaplanır. Formül:

$$Uc = \sqrt{uR_w^2 + u_{yanlılık}^2}$$

### 8. Genişletilmiş ölçüm belirsizliği:(U)

Birleşik ölçüm belirsizliğinin k faktörü ile çarpılmasıyla elde edilir. k faktörü, DHEA-S için %95 güven aralığında 2'dir. Formül:  $U = 2\sqrt{uR_w^2 + u_{yanlılık}^2}$  şeklinde hesaplanır.

### 9. Genişletilmiş ölçüm belirsizliğinin raporlanması:

DHEA-S için %95 güven aralığında raporlanmalıdır.

### BULGULAR

DHEA-S ölçümünde yapılan ölçüm belirsizliğinin belirlenmesinde aşağıdaki bulgular ortaya çıkmıştır.

$$1. uR_w^2 = (RSD_{patolojik\ düşük\ kontrol}^2 + RSD_{normal\ kontrol}^2 + RSD_{patolojik\ yüksek\ kontrol}^2) : (1,11^2 + 1,37^2 + 5,76^2) / 3 = 12,09 \text{ ug/dL (Tablo 1)}$$

$$2. [uC_{ref} = 0,47; C_{ref} = 375,4; k = 2]$$

$$\text{Tablo 3. } RuC_{ref} = (100 \times uC_{ref}) / (k \times C_{ref}) : (100 \times 0,47) / (2 \times 375,4) = 0,062; RuC_{ref}^2 = 0,0039 \text{ ug/dL}$$

$$3. u_{yanlılık}^2 = RuC_{ref}^2 + u_{EQA}^2 : 0,0039 + 48,03 = 48,0339 \text{ ug/dL}$$

$$4. Uc = \sqrt{uR_w^2 + u_{yanlılık}^2} : \sqrt{12,09 + 48,0339} = 7,75 \text{ ug/dL}$$

$$5. U = 2\sqrt{uR_w^2 + u_{yanlılık}^2} : 2 \times 7,75 = \%15,5 \text{ ug/dL}$$

$$6. \text{ Sonuç Raporu (Serum DHEA-S) : } \dots\dots\dots \pm \%15,5 \text{ ug/dL}$$

### TARTIŞMA

Analitik ölçümler her zaman tam ve kesin değildir. Bu kesin olamama durumunun rakamlarla ifade edilmesi gerekir. Ölçüm belirsizliği, herhangi bir ölçümün sonucuyla ilgili olası dalgalanmaları tanımlayan istatistiksel bir parametre olup her bir bireysel laboratuvar işlemleri, test prosedür ve süreçlerinin varyasyonlarını içeren işlemler bütünüdür. Ölçüm belirsizliğinin çok düşük değerlerde olması istenen bir durumdur. Ancak bunun istatistiksel yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir (11-13). Ölçüm belirsizliği, ölçüm sonuçları ile birlikte klinisyenin önüne konulmalıdır. Ölçüm değerlerinin dağılımını ve ölçüm sonucunun kalitesini gösterir.

Bizim çalışmamızda DHEA-S'ın tüm verileri değerlendirilerek ölçüm belirsizlikleri hesaplandı. Bizim çalışmamızda DHEA-S için ölçüm belirsizliği değeri %15,5  $\mu\text{g/dL}$  olarak bulundu. New York State Dept. of Health (NYSDOH) verilerine göre DHEA-S için toplam hata  $\pm 15 \mu\text{g/dL}$  veya %25 (20) iken diğer bir kaynaktan ise Wisconsin State Laboratory of Hygiene (WLSH)'de 2,5 Standart Sapma (SD); The Royal College of Pathologist of Australasia and the Australasian Clinical Biochemist association Quality Assurance Program (RCPA)'da 1,0  $\mu\text{mol/L}$  veya %10; Canadian Fixed limits from the College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan (CFX)'de 2 SD, Spanish Society of Clinical Chemistry and Molecular Pathology (SEQC) table of Desirable Quality Specifications based on Biological Variation (BV) %22,2 olarak verilmektedir.

Dihidroepiandrosteron Sülfat temelinde yaptığımız ölçüm belirsizliği çalışmamızda  $\pm 15,5$  değerler sonucunda klinisyene ve hastaya vereceğimiz serum DHEA-S sonuçları hem yüksek hem de düşük durumda kalabilir. DHEA-S, kemik fizyolojisi ve kompozisyonunda, insülin sensitivitesinde, immün fonksiyonlarda ve damar fizyolojisinde rol oynadığı son dönem çalışmalarda gösterilmiştir (14). Önemli bir hormondur. DHEA-S'ın yüksek değerleri; duygusal veya fiziksel stres, Cushing hastalığı, böbreküstü bezinde bir tümör bulunması, hipertiroidizm, polikistik over sendromu, böbreküstü bezinin aşırı



çalışmasında gözlenirken düşük değerler ise böbreküstü bezinde bir tümör, erkeklerde böbreküstü bezlerinin yeterli üretim yapamaması, kadınlarda yeterli östrojen üretilememesi durumunda, Crohn ve ülseratif kolit hastalığında gözlenebilmektedir (14, 15). Yani, yapılacak hormon testlerinde diğer testlerde de olduğu gibi ölçüm belirsizliği hastanın kliniğine yansiyacak ölçüde yüksek oranda olmaması arzu edilmelidir. Ancak, bu çalışmamızda da görüldüğü gibi 15,5 sapma değeri yüksek bir değerdir. Bu sapma değeri veya ölçüm belirsizliği kesinlikle klinisyene bildirilmelidir.

Yukarıdan aşağıya ölçüm belirsizliğini hesaplamada hem laboratuvar içi hem de laboratuvarlar arası performans verilerinin kullanılması belirsizlik hesaplamalarını kolaylaştırdığı bildirilmektedir (1). Her laboratuvarında farklı cihazlar ve kitler kullanılmaktadır. Aslında ölçüm belirsizliğinin hesaplanmasını bu nedenlerden dolayı standardize etmek gerçekten zordur. Ama yapılmalıdır. Ölçüm belirsizliklerinin sonuçların yanında vermek, laboratuvardan laboratuvara bu nedenle değişebilecektir. Ulusal ve uluslararası her bir sonuç için ölçüm belirsizliğini belirlemek amacıyla kılavuzlar oluşturulmuştur. Ancak bu yeterli değildir. Çünkü her laboratuvarın kendine ait iç davranış modelleri de bulunmaktadır. Her ne kadar bu davranış modellerini kılavuzlara göre standardize etmeye çalışsak da yüzde yüz standardizasyon mümkün değildir. Ölçüm belirsizliği bu nedenlerden dolayı önemlidir ve her laboratuvar çalıştığı metodları, cihazları, cihazları kullanan teknisyenleri, çevresel koşulları, çalışma şartlarını, standartları, kontrolleri vs. analiz edilmeli ve ölçüm belirsizliğine yansıtılmalı, ölçüm belirsizliği modelleri oluşturulmalıdır.

## SONUÇ

Ölçüm belirsizliği, ölçüm sonuçlarının valide edilmiş metodlarla yapıldığını ve güvenilirlik düzeyini gösterir. Asla sonuçların doğruluğunun şüpheli olduğunu göstermez. Ölçüm sonuçlarının dağılımını gösteren bir değerdir. Ölçüm sonuçlarını karşılaştırırken ve limitlere uygunluğu açısından karar verirken önemlidir. DHEA-S'ın ölçüm belirsizliği %95 güven aralığında  $\pm$ %15,5'dur. Bu testlerin sonuçları

verilirken uluslararası standardizasyon kuralları içinde ölçüm belirsizliklerini hesaplamak gerekmektedir. Ancak, ülkelerin kendi koşullarını da içeren farklı varyasyonlar gözönüne alınmalı ve ülkelerin kendilerine ait ölçüm belirsizliği kılavuzları oluşturulmalıdır. Hem uluslararası hem de ülkelerin kendi kılavuzlarından temel alınan değerlendirmeler klinisyene sonuçların yanında verilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Çelebiler A, Serin H, Güleç D, Karaca B. Klinik biyokimya laboratuvarında ölçüm belirsizliği: pratik uygulama. Turk J Biochem 2011; 36: 362-366.
2. Matson PL, Myssonki K, Yovich S, Morrison L, Irving J, Bakos HW. The density of human semen and the validation of weight as an indicator of volume: a multicentre study. Reproduct Biol 2010; 10: 141-153.
3. Bal C, Serdar MA, Güngör OT, Çelik HT, Abuşoğlu S, Uğuz N, et al. Biyokimya parametrelerinin ölçüm belirsizliğinin hesaplanması. Turk J Biochem 2014; 39: 538-543.
4. Kılıç S. Tıbbi Araştırmalarda Yanlılık. Journal of Mood Disorders 2014; 4:92-4.
5. Aytakin M, Cevlik T, Emerk K. Describing an ideal model for calculating the uncertainty of measurements in a clinical laboratory. Clin Biochem 2009; 42:321-2.
6. Analytical Methods Committee. Uncertainty of measurements: implication of its use in analytical science. Analyst 1995; 120: 2303-08.
7. Thompson M, Ellison SLR, Wood R. The international harmonized protocol for the proficiency testing of analytical chemistry (IUPAC technical report). Pure Appl Chem 2006; 78: 145-96.
8. Fisicaro P, Amarouche S, Lalere B, Labarraque G, Priel M. Approaches to the uncertainty evaluation based on proficiency testing schemes in chemical measurements. Accred Qual Assur 2008; 13: 361-6.
9. Allolio Band Arlt W. DHEA treatment: myth or reality? TRENDS in Endocrinology & Metabolism 2002; 13: 288-294.
10. Naykki T, Koponen S, Vaisanen T, Pyhalahti T, Toivanen T, Leito I. Validation of a new measuring system for water turbidity field measurements. Accred Qual Assur DOI 10.1007/s00769-014-1052-9.
11. Tiryaki O. Bitki koruma ürünlerinin kalıntı analizlerinde temel laboratuvar işlemlerinin ölçüm belirsizlikleri. Anadolu Tarım Bilim Derg 2009; 24: 124-132.
12. Meyer VR. Measurement uncertainty. J Chromatography A 2007; 1158: 15-24.
13. De Bievre P. The beginning of the end of the confusion in concepts and terms? The new international vocabulary of basic and general concepts in metrology (VIM). Accred Qual Assur 2007; 12: 279-281.

14. Ohlsson C, Labrie F, Barrett-Connor E, Karlsson MK, Ljunggren O, Vandenput L, Mellstrom D, Tivesten A. Low Serum Levels of Dehydroepiandrosterone sulfate predict all-cause and cardiovascular mortality in elderly Swedish men. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:4406 – 4414.
15. Kannisto S, Laatikainen A, Taivainen A, Savolainen K, Tukiainen H, Voutilainen R. Serum dehydroepiandrosterone sulfate concentration as an indicator of adrenocortical suppression during inhaled steroid therapy in adult asthmatic patients. *European Journal of Endocrinology* 2004; 150: 687–690.

---

**Yazışma adresi:**

Sema Nur AYYILDIZ  
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ORDU  
E-mail: urology52@gmail.com

---